



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Guilherme de Passos Ferreira

M

2022-2023

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

Relatório de Estágio Curricular

Guilherme de Passos Ferreira

Hospital National Institute of Children's Diseases

janeiro de 2023 a abril de 2023

Farmácia Portela

maio de 2023 a setembro de 2023

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

Orientador: Professora Doutora Lucília Saraiva

Monitor Farmácia Hospitalar: PharmDr. Sumska Katarina

Monitor Farmácia Comunitária: Dra. Maria da Graça Camarinha

outubro de 2023

Declaração de Integridade

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

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 2 de outubro de 2023

Guilherme de Passos Ferreira

Resumo

No presente relatório está descrito o percurso do meu estágio curricular em farmácia hospitalar e farmácia comunitária. Assim, este decorreu no *National Institute of Children's Diseases*, entre janeiro e abril de 2023, e na Farmácia Portela, entre maio e setembro de 2023, onde tive a oportunidade de observar a importância do farmacêutico nos cuidados de saúde.

O relatório está dividido em duas partes, a parte I que descreve as atividades desenvolvidas no âmbito do estágio em farmácia hospitalar e comunitária e a parte II que expõe o desenvolvimento de dois temas científicos que tiveram por base a minha experiência em farmácia comunitária. Assim, a parte I subdivide-se em 2 secções, sendo a secção A correspondente à farmácia hospitalar e a secção B correspondente à farmácia comunitária. Nas secções é apresentada uma contextualização do local onde decorreu o estágio e as suas características, as funções que desempenhei durante a duração do mesmo e as principais atividades que foram realizadas que envolveram pesquisa científica, sendo estas preparação de cápsulas de dexametasona, assistência na preparação de nutrição parentérica e de citotóxicos (secção A) e rastreio de intolerância à lactose, manipulação de uma pomada de ureia (40%) para hiperqueratoses e uma formação interna sobre inaladores e o seu aconselhamento (secção B). A parte II corresponde aos temas desenvolvidos no âmbito de farmácia comunitária, apresentando uma forte base científica. O primeiro tema tem como objetivo perceber quais as possíveis diferenças entre duas combinações, fluticasona com formoterol e budesonida com formoterol, utilizadas para o tratamento da asma. Por outro lado, o segundo tema explora a vantagem da suplementação com Coenzima Q10 nas mialgias originadas pela toma de estatinas, fármacos com elevada utilização pelos utentes portugueses. Além disso, o tema evidencia a importância do farmacêutico estar devidamente informado sobre os verdadeiros benefícios da suplementação com CQ10, uma vez que as mialgias são um problema comumente reportado pelos utentes.

Assim, o presente relatório retrata todas as competências obtidas ao longo do estágio, assim como todo o conhecimento científico obtido, tendo este resultado de todas as atividades desenvolvidas durante o estágio e do desenvolvimento de temas científicos, onde procurei dar a resposta a assuntos importantes para o exercício da profissão farmacêutica.

Agradecimentos

Após 5 anos da minha entrada na faculdade, olho para trás e sinto orgulho no caminho que percorri, saindo com muitas aprendizagens e valores e pronto para entrar numa nova etapa. Assim, agradeço:

À Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, todos os docentes e funcionários por todos os ensinamentos que levo para o meu futuro profissional.

À Comissão de Estágios e à minha orientadora de estágio, professora Doutora Lucília Saraiva, por toda a ajuda e apoio no decorrer do estágio curricular.

Ao hospital *National Institute of Children's diseases*, à minha monitora e todos os farmacêuticos que se cruzaram comigo por me receberem, ajudarem e ensinarem tudo o que sabiam.

À Farmácia Portela e à minha monitora, Doutora Graça Camarinha, por me ter recebido tão bem e me ter proporcionado um estágio que me permitiu crescer tanto como pessoa, como profissional. À Doutora Natália Estevéns, por todo o apoio, preocupação e ensinamentos que me fizeram ter mais confiança em mim. Por fim, a todos os restantes farmacêuticos, técnicos e funcionários por me permitirem ter uma experiência tão boa.

À AEFFUP e à equipa de voleibol feminino por terem enriquecido o meu percurso e me terem proporcionado oportunidades únicas e muitas memórias.

À Tuna de Farmácia do Porto por todas as memórias e aventuras que me fizeram crescer e que marcaram o meu percurso. Sinto orgulho no grupo no qual entrei e sei que vão ser amizades que vou levar para sempre.

A todos os meus amigos com quem partilhei este percurso tão importante e por cada um deles me ter marcado de forma única. Foram momentos que nunca irei esquecer e sei que tenho uma segunda casa em cada um deles.

À Marta por ter estado sempre ao meu lado nesta caminhada, ter sido porto de abrigo, transmitir sempre confiança, por me ter ensinado tanto e ter-me ajudado a atingir todos os objetivos.

À minha família por estarem sempre ao meu lado em todas as minhas conquistas, a apoiar-me e a aconselhar-me a cada passo que dou.

Aos meus tios por me terem ajudado em tudo e permitirem-me vivenciar esta etapa da minha vida da melhor maneira possível, sendo sempre casa.

Por fim, mas não menos importante, aos meus pais, os meus irmãos, a minha avó e à pequena Lígia, pois sem eles nada disto teria acontecido. Foram sempre lugar seguro e deram-me a oportunidade de viver esta etapa e tornar-me em alguém em quem têm orgulho.

A todos, o meu obrigado e que o futuro seja tão bom, ou ainda melhor.

Índice Geral

Declaração de Integridade	iii
Resumo.....	iv
Agradecimentos	v
Índice Geral	vii
Índice de Figuras	viii
Índice de Tabelas.....	viii
Índice de Anexos	viii
Lista de abreviaturas	ix
PARTE 1 – Farmácia Hospitalar e Comunitária.....	1
1 - Secção A - Farmácia Hospitalar	1
1.1 - Contextualization of the curricular internship.....	1
1.2 - Schedule of activities and their explanation	2
1.3 - Activities developed in Hospital Pharmacy	4
Activity 1: Preparation of Dexamethasone capsules	4
Activity 2: Assistance in the preparation of parenteral nutrition	5
Activity 3: Assistance in the preparation of cytotoxics	6
2 - Secção B - Farmácia Comunitária.....	10
2.1 - Contextualização do estágio curricular	10
2.2 – Cronograma das atividades e a sua explicação	11
2.3 - Atividades desenvolvidas em Farmácia Comunitária	13
Atividade 1: Rastreio de intolerância à lactose	13
Atividade 2: Manipulação de uma pomada de ureia a 40% para doentes com hiperqueratoses	15
Atividade 3: Inaladores - Aconselhamento em Farmácia Comunitária.....	17
PARTE 2 – Temas de desenvolvimento	19
Tema 1 – Combinação de budesonida com formoterol vs fluticasona com formoterol na terapêutica dos doentes com asma	19
Tema 2 – Suplementação com coenzima Q10 e a sua ação nas mialgias das Estatinas.....	34
Conclusão global	43
Bibliografia	45
Anexos	49

Índice de Figuras

Figura 1 - Most common types of cancer in children (Europe).....	8
Figura 2 - Estrutura química da Coenzima Q10.....	35
Figura 3 - Inibição da HMG - CoA redutase pelas estatinas	38

Índice de Tabelas

Tabela 1: Activities developed during the internship at the National Institute of Children Diseases.....	2
Tabela 2: Atividades desenvolvidas no decorrer do estágio em farmácia comunitária	11
Tabela 3 - Mecanismos de ação das opções terapêuticas para o tratamento da asma	23

Índice de Anexos

Anexo 1 – Apresentação usada na Formação interna.....	49
Anexo 2 – Panfleto da divulgação do rastreio de Intolerância à lactose.....	55

Lista de abreviaturas

ACQ-5: Questionário de controlo da asma – 5

ADP: Adenosina Difosfato

AQLQ: Questionário de qualidade de vida na asma

ATP: Adenosina Trifosfato

AVC: Acidente Vascular Cerebral

BF: Budesonia + Fomoterol

CLRs: Recetores de lectina tipo C

CQ10: Coenzima Q10

DCV: Doenças do Sistema Cardiovascular

FEV1: Volume expiratório forçado em 1 segundo

FF: Fluticasona + Formoterol

FP: Farmácia Portela

GINA: *The Global Initiative for Asthma*

HDL: Lipoproteína de Elevada Densidade

HDM SLIT: Imunoterapia sublingual para ácaros

HMG-CoA redutase: Hidroxi-metil-glutaril-CoA Redutase

ICS: Corticosteroides inalados

ICSF: ICS + Formoterol

LABA: Agonistas beta-2 de longa duração de ação

LAMA: Antagonistas muscarínicos de longa duração de ação

LDL: Lipoproteínas de Baixa Densidade

LTRA: Antagonistas dos Recetores dos Leucotrienos

OCS: Corticosteroides Orais

PN: *Parenteral Nutrition*

SABA: Agonistas beta-2 de curta duração de ação

SMART/ MART: Terapia de manutenção e de alívio

Th2: *T helper 2*

Th: *T helper*

TLRs: Recetores do tipo-toll

TSLP: Linfopoietina Estromal Tímica

PARTE 1 – Farmácia Hospitalar e Comunitária

1 - Secção A - Farmácia Hospitalar

1.1 - Contextualization of the curricular internship

The curricular internship in hospital pharmacy was conducted under the program of Erasmus+ Traineeship in the National Institute of Children's Diseases, in Slovakia, in collaboration with Comenius University of Bratislava, between the 20th of January and the 21st of April of 2023. It is also an educational base of several faculties and the Slovak Health University in Bratislava and other schools. The three months spent there allowed me to know a lot about how the system of hospital pharmacy works compared to Portugal.

The most important function of the National Institute of Children's Diseases is to perform assignments to help on the protection, preservation and restoration of health of patients from birth to 18 years + 364 days by providing health care. The facility is structured in various departments having a large spectrum of medical activities – radiology department, laboratory medicine department, physiotherapy and rehabilitation department, medical nutrition and catering department, total sterilization department, medical nutrition for newborns and infant's department, central operating rooms department, emergency department, pediatric neurosurgery department and hospital pharmacy. The hospital pharmacy offers a full range of pharmaceutical care and provides pharmacy services to inpatient and outpatient pediatric patients, it is divided into 6 different departments:

- Clinical pharmacy;
- Individual drug preparation;
- Preparation of sterile medicines and control of medicines and medical diagnostic devices;
- Cytostatic preparation;
- Disbursement of medical aid;
- Administration and economics section.

Concerning the guidance team, there was the chief pharmacist, that managed the hospital pharmacy and four pharmacists that guided the internship on the various departments that they were working. There was also a public pharmacy on the hospital that provided medication to the public located on the ground floor.

1.2 - Schedule of activities and their explanation

Table 1: Activities developed during the internship at the National Institute of Children Diseases

	January 20th	February	March	April 23th
Preparation of cytotoxic drugs				
Individual preparation of medication				
Preparation of sterilized solutions				
Organization and distribution of medication				
Dispensation of medication in public pharmacy				

Table 1 summarizes all the main activities that I developed during my internship.

In the beginning, I started off on the department where the pharmacists and technicians had to organize and distribute all the medication that was used on the in-patient clinic, this is a very important task, where it must exist a very good communication between every health professional. The medical prescriptions arrived at the department by the hand of the nurses and the technicians started to put every medication that was needed on the cart, then the pharmacists supervised and with an electronic scanner device read the 2D Data Matrix code present and validated all the medicines, after that, they were ready to be dispensed.

At the end of every dispense, it is mandatory to verify the stocks and the invoices, to do this, the pharmacists had to update on the computer all the stocks that were left and ensure that the invoices were correct so that everything checks out right at the end. Attached to this department was the room of the individual preparation of medication, where technicians and pharmacists worked together to do capsules, creams, suppositories and injections with the right dosage for the children.

I had the opportunity to help and work on this departments and do these activities, it helped me to get a better knowledge of what happens inside the hospital and provided me with an enriching experience as I was able to be in direct contact with various drugs and procedures that I learned during the degree.

In addition, I had the opportunity to work on the cytotoxic drugs department, where the main objective was to prepare the anticancer drugs for the children in the

hospital and only three pharmacists worked on a daily rotation. Since this was a children hospital, the most prevalent type of cancer was acute leukemia.

The department was situated on the hall where the patients were located, so it could have a better organization and faster delivery of the cytotoxic to the nurses to be administered. The pharmacists received the prescriptions and one of them got inside the sterilized room to prepare the drugs, where the others stay on the computers to organize the stock of the medicines, do the labels, and verify if there were any more prescriptions so they could notify whoever was inside. This department required an extreme caution and order so that everything was delivered correctly and at the right time to the patient, while at the same time, ensure that none of the pharmacist was in danger of contamination.

At the time of the internship, a clinical study was being carried out, about the efficiency of two treatments for the same disease, that started in 2017 and would end in 2023, there was an extra attention to everything so that there were no mistakes. Fortunately, I had the opportunity to watch, learn and experience a lot about clinical trials and how they were done with amazing professionals, on top of learning and helping on the making of cytotoxic drugs and its respective labels.

On the last few weeks of the internship, I was able to see and help on the preparation of sterilized solutions department, this was where the pharmacists had to go into a sterilized room to do the parenteral nutrition. It was a strict procedure where all the quantities had to be correct and put on the right order. There was also another room where they verify and prove the conditions and veracity of the product which the hospital ordered, to do this, there were protocols with specific tests that they follow, if everything was correct, they were labeled and sent to the right department.

The last department that I worked on was the public pharmacy, where the pharmacists did the dispensation of medication. Due to the language barrier, the internship passed through the back office, where I prepared capsules with certain doses and labeled them.

All this time that I pass on these departments and doing these activities were an amazing opportunity for me to grow professionally, as a person and learn a lot for my future career.

1.3 - Activities developed in Hospital Pharmacy

Activity 1: Preparation of Dexamethasone capsules

During my internship, I had the opportunity to work on the individual preparation of medication department, where all type of drugs with different type of dosages were made for the children in the hospital. One of those medications was dexamethasone, a synthetic corticosteroid that has been used for many years in the clinical routine due to its anti-inflammatory, anti-allergic and immunosuppressive properties.⁽¹⁾

Dexamethasone is normally indicated for diseases of the skin, hematology, oncology, autoimmune diseases, pulmonary problems such as asthma and allergies. Its most frequent administered doses are between 0,5 mg to 10 mg per day and it changes depending on the type and severity of the disease that is being treated.⁽¹⁾

Since this was a children hospital, the dosage had to be adjusted for the specific patient. When dexamethasone is prescribed for children, there are two important factors to know the right dose, which are the weight and the disease, for example, the dose and posology of acute asthma is 0,6 mg/kg during one or two days.^(2, 3)

There is also a very important aspect that can't be forgotten, which are the special precautions for use and the adverse effects. Dexamethasone and other corticosteroids like it, have the capacity of causing a dose-dependent growth delay in kids and older children as there is the possibility of causing the early closure of the epiphyses (the region of the long bone that forms the joint), which may be irreversible. Therefore, when administering dexamethasone for a prolonged treatment, the rate of growth should be checked regularly.^(2, 3)

In the following text, I will start to describe the procedure for the preparation of dexamethasone capsules. First, we need to get the prescription and see the dose and quantity necessary, so that we can do the calculations of the correct number of pills we need to get from the original packing, adding to that, it is also necessary to calculate the amount of sucrose that needs to be added to the total mix, so that in the end, when everything is separated, all the capsules have the same amount of compounds.

Given that we are working with a corticosteroid, it is always mandatory to put on gloves and a mask, so that there isn't any contamination of the pharmacist.

Following the first steps, we started to crush the pills in the porcelain mortar with the pestle, it took some time so that all the powder particles are the same size.

Afterwards, the amount of sucrose calculated previously could be weighted on a semi-analytical balance with coastal paper. When these two steps were done, we could add the sucrose to the powder of dexamethasone that was on the mortar, and then, mix them both together.

Next, we could start to put the number of capsules that were necessary on the encapsulator and open them in half, only then, we could transfer all the powder to the device and spread it through all the capsules in equal quantities. After this procedure, the top of the device with the remaining part of the capsules was put on and the capsules were closed. In the end, the capsules were put in the bag, labeled and dispensed.

This activity was a good opportunity to get knowledge about the importance of the individual preparation of medication and to see that it is mandatory to always understand and adapt the correct dosage to the patient, in other words, to always ask “why?” and “how?” to all the pharmaceutical practices and medication that are given and prepared. It was also a great chance to apply the techniques of Pharmaceutical Technology that I learned in college and get to see the importance of them in hospital pharmacy.

Activity 2: Assistance in the preparation of parenteral nutrition

In the middle of my internship, I was placed to work on the parenteral nutrition department, as previous referred, where all the validity of the supplies for internal preparation were verified and the parenteral nutrition was prepared.

Parenteral nutrition (PN) was a major mark for patients, in this case children, where oral or enteral nutrition couldn't be achieved or was insufficient or contraindicated. PN has a lot of essential compounds for the organism, such as carbohydrates, amino acids, lipids, vitamins, electrolytes and water. However, PN is also a highly costly therapy and is sometimes associated with issues, there are complications related to disturbances on the macro and micronutrients, such as hyperglycemia and electrolyte imbalance as well as infectious due to the venous access.^(4, 5)

The initiation of PN in children depends on the age, size and the health state that the child is in, since in this hospital there were a lot of children with cancer, a lot of them experienced intestinal dysfunction, so the PN was an essential and important task to help them have a better and faster treatment.⁽⁵⁾

In the National Institute of Children Diseases, the preparation of PN takes place in a sterilized room, which contains the machine that puts together all the compounds necessary for a specific formulation of PN and all the necessary material and compounds. The machine is first programmed with the right quantity of each individual compound and the correct order that are added, then the pharmacist just puts the bags and starts the process. Besides this, there is also a table with protective curtains that is used near the end to put inside the bag with the PN other compounds. Healthcare professionals when entering this room must be properly equipped and protected, to ensure that all safety procedures are followed but also to avoid contamination of the preparations of PN.

To sum up, the head pharmacist of the department gave me the opportunity to observe and prepare different types of PN that are made in this hospital. I was lucky to experience and learn more about how the PN is done and its importance on the various diseases that the children had and the impact in them to have a better recovery and healing. As previous said, PN was a major accomplish and of big impact on people who couldn't achieve the correct nutritional value, so it was an amazing chance to be able to help and be a part of such an important task.

Most importantly, I also helped on the verification of the substances that arrived at the hospital. Pharmacists would do certain test to know the validity of the product so that it could be used on the department of PN, it was also an important task that was associated with the PN preparation itself.

Activity 3: Assistance in the preparation of cytotoxics

Most of the time of my internship was spent for the preparation of cytotoxics, where three pharmacists worked on a daily rotation and prepared all the necessary anticancer drugs for the patients.

As is largely known, cancer is a set of diseases that affects millions of people worldwide every year. Unlike other diseases, cancer is caused by human cells that have change and escaped its "original" behavior and to some extent transformed into pathological organisms due to environmental or inherited factors. It is a multifactorial disease or set of diseases where the genome of the individual suffers certain alterations and exists an uncontrolled cell proliferation and an absence of cell death.⁽⁶⁾

Unfortunately, some of the methods of cure or remission have some toxicity and there is a low percentage of cure for it, so there is a lot of work left for researchers to do. Currently, the methods most used are chemotherapy, radiotherapy, hormone and biological therapies in metastatic cancers. Chemotherapy will basically stop the division of rapidly and uncontrolled growing cells and promote their apoptosis, but it will also affect normal cells of the human body with fast proliferation rates. This will generate the common side effects for the treated patients and the health professionals that are exposed to this cytotoxic drug.⁽⁷⁾

In the National institute of Children Diseases, the preparation of the cytotoxic takes place on the floor where the oncology patients stay. Inside the room, there is the workplace where the pharmacists receive the prescriptions and have the computers, the other part is the sterilized room, that contains one laminar flux camera, a fridge and cabinets that have all the necessary laboratory equipment and drugs. Before entering the sterilized room, all pharmacists and healthcare professionals need to wash their hands and must be properly equipped and protected, so that all personal safety measures are followed, and it ensures that there is the minimum contamination of the preparations and the people inside.

The prescriptions for the chemotherapy drugs that arrive at the room are put outside the door, then the pharmacists take them inside and can start to work, they have all the information needed, both the therapeutic schemes and the dose. These prescriptions are put here throughout the day and need to be prepared for the same day, so it needs to exist a good communication between everyone so that all the prepared drugs are administered at the correct time and with the correct dose.

Since this is a children hospital, the most prevalent types of cancers vary from the most common in adults. Each year, children are diagnosed with leukemia, brain tumors, Wilms' tumor, rhabdomyosarcoma and neuroblastomas (Figure 1) which are the most common up to the age of 10 to 15. Fortunately, cure rates for children are much higher than for most adult cancers, over the past years, survival rates for childhood cancer have increased from 30% to more than 80%. The following graph shows, as previously said, the most common types of cancer in children in Europe.^(8, 9)

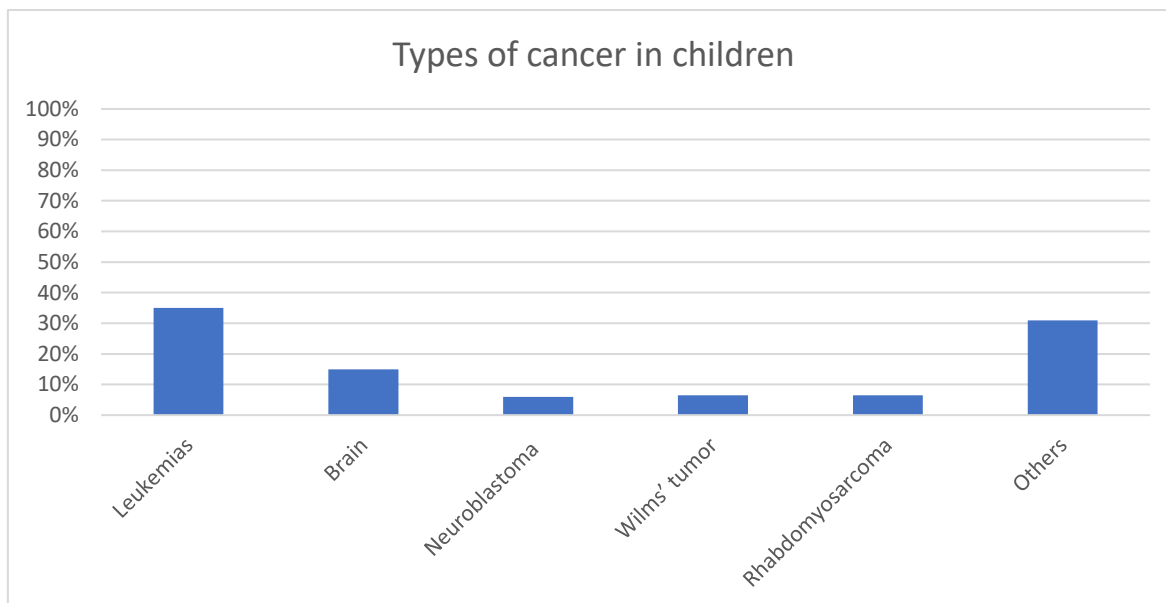


Figure 1 - Most common types of cancer in children (Europe). Adapted from (8)

As can be observed, leukemia as a prevalence in children around 35%, the most common type of cancer. Leukemia is the cancer of the white blood cells, that help the organism to fight the infection and are made in the bone marrow. In a healthy situation, these cells grow and reproduce in a controlled way, in leukemia, this process is uncontrolled, and they divide without maturing, stopping the making of healthy ones leading to an increased risk of infection.^(10, 11)

I was given the opportunity to join and help the pharmacist on the preparation of various cytotoxic drugs, such as methotrexate, vincristine, irinotecan, cyclophosphamide, doxorubicin and cytarabine. Cytarabine was one of the most used drugs, its main mechanism of action is the inhibition of the synthesis of deoxycytidine, which is the molecule formed by the binding of cytosine with deoxyribose, via its active triphosphate metabolite.⁽¹²⁾

To prepare the intravenous drugs, the pharmacists need the therapeutic schemes and the dissolution vehicle necessary, normally, the vehicle used was sodium chloride 0.9%. When we were inside the room, my main task was to prepare the infusion line with the sodium chloride, while the pharmacist was in the laminar flow cabinet withdrawing the required amount of the necessary drug for the solution. The procedure started with him taking out of the vial the drug and put it into a calibrated syringe and inject it into the correct amount of sodium chloride inside the infusion bottle necessary in that case. After that, he mixed the solution through manual rotation to be sure that

there weren't any air bubbles inside, all of this had to be done with extreme caution. To finish the preparation, the infusion line was connected to the bag to be dispensed.

To sum up, it was an amazing opportunity to be able to join and observe the preparation of cytotoxics, on top of that, see how the different prescriptions are made and write labels and do research about all the different types of therapeutic drugs that are used. It was a very interesting department that made me see the importance of pharmacists in a hospital and how we can make a difference in people's lives.

2 - Secção B - Farmácia Comunitária

2.1 - Contextualização do estágio curricular

O estágio curricular realizado em farmácia comunitária foi efetuado na Farmácia Portela (FP), em Vila Nova de Gaia, tendo começado a 15 de maio e terminado a 15 de setembro de 2023, perfazendo um período de quatro meses. Relativamente ao horário de funcionamento, esta presta os seus serviços 24h por dia, 365 dias por ano, funcionando as vendas ao postigo a partir das 23h. Neste local, praticava um horário de 7h diárias, sob a orientação da diretora técnica, Dra. Maria da Graça Camarinha, sendo o sistema informático utilizado o *4DigitalCare*.

Em relação à localização da FP, esta situa-se numa área geográfica central do concelho de Vila Nova de Gaia, com uma estação de metro e de autocarros próximas. Assim, é uma rua com bastante movimento e, desta forma, possibilita o acesso dos seus serviços a diversos clientes do concelho, desde os mais habituais, que realizam mensalmente a compra da sua medicação, a clientes pontuais, como estrangeiros e utentes derivados dos serviços de urgência dos vários hospitais.

A FP tem como principal objetivo a prestação de cuidados de saúde, garantindo um acesso com qualidade e segurança aos medicamentos e produtos de saúde, através de uma equipa de farmacêuticos e técnicos de farmácia, que realizam o atendimento ao público e aconselhamento farmacêutico. Além disso, disponibiliza também serviços de enfermagem, podologia, nutrição e entregas ao domicílio durante a semana. Mais recentemente, abriu o serviço de apoio ao cliente, realizado entre as 9h e as 18h, permitindo estar em contacto com profissionais de saúde, mesmo à distância.

Ao nível dos recursos humanos, a FP conta com uma equipa jovem e de qualidade, sendo constituída pela Diretora Técnica e proprietária Dra. Maria da Graça Camarinha, um farmacêutico substituto, farmacêuticos, técnicos de farmácia, auxiliares e auxiliares operacionais.

Para um atendimento mais rápido e fluido, a FP dispõe de dois *robots*, garantindo um deles uma maior disponibilidade do profissional de saúde para o acompanhamento terapêutico do utente e outro como local de armazenamento. Para além disso, a FP apresenta uma sala de conferência de receituário, local de receção e entrada de encomendas, armazém, sala de cuidados farmacêuticos, dois gabinetes e um laboratório de preparação de medicamentos manipulados.

2.2 – Cronograma das atividades e a sua explicação

Na tabela 2 podem observar-se as atividades que realizei durante o meu estágio.

Tabela 2: Atividades desenvolvidas no decorrer do estágio em farmácia comunitária

Atividades	maio	junho	julho	agosto	setembro
Receção e verificação de encomendas					
Armazenamento de produtos, etiquetar e reposição de stocks					
Verificação de stocks e prazos de validade					
Conferência de receituário					
Formações					
Rastreio de intolerância à lactose					
Gestão de devoluções e notas de crédito					
Preparação de manipulados					
Atendimento com supervisão					
Atendimento autónomo, aconselhamento farmacêutico e dispensa de MNSRM e outros produtos					
Venda de manipulados					
Formação interna – atividade 3					

No primeiro mês, iniciei a minha atividade com a receção e verificação de encomendas provenientes das distribuidoras por grosso de medicamentos. Nesta fase, tive a oportunidade de ficar a conhecer melhor os medicamentos e outros produtos presentes na farmácia, além de poder visualizar os respetivos nomes comerciais. Associado a este processo, está o armazenamento e reposição dos produtos, como também, a respetiva conferência de prazos de validade, dando a possibilidade de ficar a conhecer os diversos locais da farmácia e a sua organização. Além disso, estas atividades permitiram-me aprender a utilizar o sistema informático e a familiarizar-me com ele.

Mais tarde, já no mês de junho, iniciei a conferência de receituário, onde fiquei até ao final do estágio curricular. Neste local, ocorre a verificação e correção de todos os pontos fulcrais necessários de uma receita manual e de receitas eletrónicas materializadas, que na FP ainda são bastante recorrentes. Além disso, ainda há locais

próprios para se guardar as receitas com entidades participantes, receitas veterinárias, talões de vendas de psicotrópicos e estupefacientes e fichas de cliente. Sendo assim, tinha como principal tarefa a recolha de todos os documentos necessários para analisar, separando posteriormente em lotes cada entidade participante. É de extrema importância salientar que tem de haver uma rígida análise na gestão dos psicotrópicos e estupefacientes, pois é necessária a recolha de informações ao utente no ato de venda do medicamento, isto é, é fundamental registar os dados do adquirente do medicamento (nome, número de cartão de cidadão, validade e data de nascimento) e do utente da receita dispensada (nome e morada).

Esta atividade ajudou-me a compreender como funciona todo o processo de análise de receitas e a importância que isso tem em termos de legislação para a farmácia, dando bases para realizar um futuro atendimento mais rigoroso e correto.

Ainda no mês de junho realizei o rastreio de intolerância à lactose, que tem por base a análise da glicemia em três momentos distintos, repartidos em intervalos de dez minutos, em que após a primeira medição a pessoa tem de beber um copo com 150 ml de lactose. Mais tarde, tive a oportunidade de acompanhar o serviço de preparação de medicamentos manipulados por parte das farmacêuticas responsáveis.

Na segunda metade do mês de junho comecei a acompanhar os atendimentos dos farmacêuticos e técnicos de farmácia. Permitiu-me assim aprender como realizar um atendimento de qualidade, seguro e eficaz, sempre com o aconselhamento farmacêutico presente. Além disso, possibilitou-me entender e interligar os conhecimentos já obtidos na conferência do receituário, proporcionando uma aprendizagem mais concisa e enriquecedora, desde a gestão de devoluções e notas de crédito até à dispensa de medicamentos não sujeitos a receita médica.

No início de julho, comecei a realizar o atendimento ao público de forma autónoma, apresentando-se um desafio constante, em que colocou à prova todos os conhecimentos que obtive previamente. No entanto, o aconselhamento farmacêutico, venda de produtos de dermocosmética e suplementação foram uma contínua dificuldade, que ao longo dos restantes meses de atendimento foi melhorando, através de formações online ou presencial e sempre com ajuda dos restantes profissionais da FP. No último mês de estágio, tive a oportunidade de realizar a minha formação interna sobre inaladores.

2.3 - Atividades desenvolvidas em Farmácia Comunitária

Atividade 1: Rastreio de intolerância à lactose

No início do meu estágio em Farmácia Comunitária, foi-me informado que iria realizar um rastreio de intolerância à lactose no dia 2 de junho de 2023, em que tinha como tarefa estudar o modo de realização do mesmo e entender o suporte científico que está na base da sua realização e interpretação, de forma a poder esclarecer qualquer dúvida que pudesse existir. Esta atividade decorreu das 9h até as 17h em turnos de 30 minutos, havendo uma pausa de uma hora para almoço.

A intolerância à lactose é uma das intolerâncias alimentares mais comuns no mundo, variando entre 57% e 65% de população afetada. Esta intolerância pode afetar uma pessoa a partir do nascimento ou, então, desenvolver-se mais tarde na vida, geralmente, entre indivíduos com idades compreendidas entre os 20 e os 40 anos. Alguns dos sintomas gastrointestinais podem ser confundidos com a alergia ao leite, no entanto, há diferenças significativas, pois a alergia indica uma reação imunológica.⁽¹³⁻¹⁵⁾

A intolerância à lactose é descrita como uma deficiência na enzima lactase, isto é, há uma incapacidade da pessoa conseguir digerir eficazmente a lactose, que é o açúcar presente no leite. Esta alteração leva a um aumento da carga osmótica no intestino e a fermentação da lactose pela flora bacteriana, o que leva a uma alta produção de ácidos gordos de cadeia curta e gases. A lactase é, assim, a enzima responsável por transformar a lactose em galactose e glucose, impedindo que surjam sintomas devido à sua incorreta digestão. A deficiência nesta enzima pode assim originar sintomas característicos, tais como: inchaço, gases e flatulência, náuseas, dor abdominal, diarreia e cólicas.^(13, 14)

Deste modo, o teste de intolerância à lactose tem por base a medição dos níveis de glicemia no sangue em três ocasiões diferentes. Uma primeira medição aquando da chegada do utente, de seguida, há a ingestão de um copo de 150 ml de lactose e, após 10 minutos, uma segunda medição, realizando-se no final uma terceira medição, após, novamente, 10 minutos. De forma a podermos interpretar os resultados, temos de fazer a diferença de valores entre a última e a primeira medição, caso esta seja inferior a 20 mg/dl, o indivíduo tem um resultado positivo, sendo considerado intolerante, se for superior, é um resultado negativo, logo, não intolerante. Esta diferença de valores é explicada devido à absorção de glucose e galactose no intestino, originando, assim, um

aumento da glicemia no sangue, comprovando a ocorrência da metabolização da lactose. Por outro lado, a ausência deste aumento, indica, consequentemente, uma falta de metabolização da lactose.⁽¹³⁾

É importante referir que existem critérios de inclusão, de forma a se poder realizar este teste, sendo eles: idade superior a 18 anos e jejum mínimo de 2 horas; e critérios de exclusão, se apresentar doença celíaca, síndrome do intestino irritável e histórico de cirurgia gastroenterológica não é recomendado fazer o teste.

Ao longo do dia, fui realizando o teste a pessoas de diferentes faixas etárias, tendo sido cada um dos atendimentos desafiantes, no sentido em que cada um dos utentes apresentava preocupações e dúvidas distintas, desde a explicação científica que está na base do teste, até à explicação do impacto do resultado na vida da pessoa. No final, foram realizados 12 testes de intolerância à lactose, tendo dando 8 deles positivo, sendo um valor bastante elevado. Isto poderá ser justificado devido à falta de sensibilidade e especificidade do teste, como também, ao facto de alguns utentes não terem apresentado um jejum mínimo de 2 horas.

De forma a poder aconselhar o utente da melhor forma, foi importante salientar que o teste realizado não era de diagnóstico, dando apenas uma visão da sua situação, estando, futuramente, sempre atento a qualquer tipo de sintoma. Além disso, era importante referir que, em caso de má disposição após a toma de lactose, seria necessário estar atento à dieta realizada, podendo reduzir o consumo de alimentos que contêm lactose, como também, alertar da existência de suplementos que ajudam na digestão de laticínios.

Mais tarde, no dia 10 de agosto o rastreio voltou a ser realizado, tendo me sido pedido para elaborar o panfleto de divulgação que se encontra no anexo 2.

Esta atividade mostrou-se um desafio interessante no meu estágio, isto é, obrigou-me a sair da minha zona de conforto, em que me via a realizar um rastreio de forma autónoma, na presença de um utente que apresentava dúvidas, tendo de estar bem preparado e pronto para o ajudar da melhor maneira.

Atividade 2: Manipulação de uma pomada de ureia a 40% para doentes com hiperqueratoses

Após um mês do início do meu estágio, fui colocado no serviço de preparação de medicamentos manipulados da FP. Neste serviço estavam destacadas 4 farmacêuticas que trabalhavam em rotação, ou seja, 2 em cada semana, sendo normalmente as preparações das receitas recebidas no dia anterior realizadas durante a manhã do dia seguinte.

A FP recebe diariamente receitas para manipulação de medicamentos, sendo que existe uma grande necessidade de organização para que o produto final esteja correto e com qualidade, apresentando um laboratório com os equipamentos e instalações adequados ao efeito. No tempo em que estive presente neste serviço, preparei vários tipos de manipulados, sendo eles: água vienense; pomada de ureia (40%), lanolina, vaselina; solução aquosa de ácido acético a 2% e Suspensão oral de trimetoprim a 1% (m/v).

No que respeita à manipulação da pomada de ureia a 40%, esta era destinada a um utente que apresentava hiperqueratoses nos pés devido à quimioterapia. A hiperqueratose é definida como o espessamento e endurecimento da camada mais superficial da pele, devido a uma acumulação anormal de queratina (proteína presente na pele), originando este problema. Sendo assim, a utilização de uma pomada que contenha ureia torna-se imprescindível devido à sua ação higroscópica e queratolítica. Uma substância higroscópica, quando aplicada na superfície cutânea, aumenta a capacidade desta de captar a água pelo estrato córneo, hidratando-a. Além disso, o teor de ureia ao ser superior a 10%, aumenta a capacidade da hidratação, produzindo a solubilização e desnaturação das proteínas, criando o efeito queratolítico desejado.⁽¹⁶⁾

Na preparação é incluída água purificada, pois, a incorporação de ureia em pomadas é efetuada sob a forma de solução aquosa, através da dissolução desta num pequeno volume de água. No entanto, para que a ureia possa ser incorporada, é necessário que o veículo possua uma base absorvente de água, sendo neste caso utilizada a lanolina, que tem a capacidade de absorver água até 2 vezes a sua massa. A vaselina irá funcionar como uma substância emoliente que irá evitar a perda de água por parte da pele. Esta preparação ao conter ureia poderá provocar irritação,

sensibilização cutânea e sensação de queimadura, devendo a sua utilização ser suspensa nestes casos.⁽¹⁶⁾

De forma a dar início à preparação da pomada, é essencial ter o procedimento estabelecido, as substâncias e os materiais necessários para a preparação e o farmacêutico tem de estar equipado com bata e luvas.

Sendo assim, a primeira tarefa é a impressão da ficha de preparação com os dados corretos, de forma a seguir o protocolo e rubricar todas as etapas ao longo do procedimento. A seguir, podemos começar por pesar a quantidade necessária de ureia em papel costaneira, como também, pesar em igual quantidade a água num gobelé. Após estes passos, pode-se então dissolver a ureia na água, utilizando aquecimento, se necessário. De seguida, pesa-se a quantidade pretendida de vaselina e lanolina, sendo ambas diretamente pesadas no recipiente do agitador mecânico em balança semi-analítica.

Após as pesagens e a dissolução da ureia, adiciona-se a solução ao recipiente que já contém a vaselina e lanolina, misturando a preparação em unguator durante dois minutos, fixando-se a velocidade de agitação em 2500 r/min. No final deste processo, retira-se o recipiente que contém a pomada e realiza-se o controlo de qualidade, verificando-se as características organoléticas, sendo que o aspeto tem de se apresentar homogéneo, a cor branco-amarelado e quantidade final de 100 gramas. Se tudo se apresentar conforme, fecha-se convenientemente o recipiente, colocando o rótulo na lateral, estando pronto para aviar para o utente.

O rótulo para a dispensação tem de seguir determinados requisitos, devendo assim conter as seguintes informações: denominação do medicamento; teor em substância ativa; identificação, endereço e telefone da farmácia; identificação do Diretor Técnico; identificação do médico; identificação do doente; quantidade dispensada; posologia; data de preparação; número do lote; excipientes; prazo de utilização; condições de conservação; via de administração e advertências.

No final da preparação, as quantidades utilizadas das matérias-primas têm de ser retiradas do stock existente no computador. Além disso, a data da última vez que este manipulado foi realizado na farmácia tem de ser atualizada.

Em jeito de conclusão, esta atividade permitiu-me aplicar a aprendizagem que obtive no percurso da faculdade, mais concretamente, de tecnologia farmacêutica. Foi

uma oportunidade para perceber o funcionamento das manipulações de medicamentos em contexto de farmácia comunitária, e perceber a importância de obter um preparado seguindo sempre as boas práticas de fabrico.

Atividade 3: Inaladores - Aconselhamento em Farmácia Comunitária

No último mês do meu estágio curricular em Farmácia Comunitária realizei uma formação interna para os profissionais de saúde presentes na FP, sendo esta sobre inaladores e a sua correta utilização (anexo 1).

A dispensa de inaladores na FP é uma realidade bastante comum. Em contexto de atendimento, após a dispensa de um dispositivo, fui questionado acerca da sua utilização, tendo assim surgido algumas dúvidas na explicação e entendimento do funcionamento do mesmo. Sendo assim, pareceu-me adequado a realização de uma formação interna sobre os inaladores existentes e o seu modo de utilização, permitindo assim que a equipa da FP possa esclarecer e informar da forma mais correta todos os seus utentes, prestando um aconselhamento farmacêutico de qualidade para que os utentes saibam utilizar da melhor forma e assim obterem os melhores resultados.

Um Inalador é um dispositivo médico utilizado para a administração de medicamentos através da via respiratória, para o tratamento de doenças associadas a esta via. São, assim, a primeira linha de tratamento para a administração de fármacos utilizados nas doenças respiratórias, como a doença pulmonar obstrutiva crónica e a asma. A medicação ao ser inalada, entra diretamente na via respiratória, o seu local de ação. Esta forma de administração apresenta diversas vantagens, tais como: ação direta sobre o órgão-alvo, rápida ação, menor dose de substância ativa e diminuição de efeitos adversos sistémicos.⁽¹⁷⁻¹⁹⁾

Existem diferentes tipos de inaladores, nomeadamente: inaladores pressurizados doseáveis, inaladores de pó seco, inaladores de névoa suave, nebulizadores e câmaras expansoras. Todos estes tipos de inaladores apresentam diferentes formas de utilização, e apesar de todos se fazerem acompanhar de um folheto informativo, muitos utentes questionam o seu farmacêutico sobre a sua correta utilização. Desta forma, é necessário que os profissionais de saúde estejam sempre atualizados relativamente a este tema e que tenham um bom entendimento do funcionamento dos inaladores.⁽¹⁸⁾

Analisei assim os que mais eram vendidos na FP de cada tipo diferente e elaborei a apresentação que se encontra no anexo 1, abordando as diferenças existentes entre cada um, as principais características e o aconselhamento que considero ser fundamental aquando da dispensa do medicamento.

Em suma, a dispensa de inaladores e o seu correto modo de administração continua a ser imperativo, de forma a se obter um melhor controlo da doença e melhoria da qualidade de vida do utente.

Como farmacêuticos, existe a necessidade de estar preparado e informado sobre todas as possíveis dúvidas que poderão existir, sendo extremamente importante transmitir uma explicação detalhada ao utente sobre a correta técnica inalatória.

Esta atividade permitiu-me conhecer e aprender este tipo de terapêutica tão prevalente em Portugal e obter valências e bases para no futuro poder ter um aconselhamento farmacêutico de maior qualidade e com maior confiança e acima de tudo, entender a importância e o impacto que os farmacêuticos comunitários apresentam na saúde da população.

PARTE 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Combinação de budesonida com formoterol vs fluticasona com formoterol na terapêutica dos doentes com asma

Introdução

No decorrer do meu estágio curricular em farmácia comunitária, deparei-me com diversos utentes, das mais diversas idades, com problemas respiratórios. A doença mais comumente observada foi a asma, sendo necessário um controlo rigoroso dos seus sintomas, para assegurar uma melhoria na qualidade de vida. Sendo assim, é necessário existir uma boa adesão às medidas farmacológicas e não farmacológicas, assim como, uma correta técnica inalatória, garantindo o melhor controlo da doença. Em contexto de atendimento, chamou-me a atenção a dispensa de duas combinações, sendo elas: Budesonida + Formoterol (BF) e Fluticasona + Formoterol (FF). Posto isto, surgiu-me o interesse em perceber as diferenças entre estas duas combinações e perceber qual a terapêutica mais indicada, analisando as vantagens e desvantagens de cada uma.

A asma é uma das doenças crónicas mais comuns a nível mundial, afetando pessoas de qualquer faixa etária e constitui um importante problema de saúde pública a nível global. Calcula-se que cerca de 235 milhões de pessoas apresentem esta patologia, sendo considerada a doença mais comum na idade pediátrica.⁽²⁰⁾

Em Portugal, estima-se que mais de 600 mil portugueses sofram desta doença, em que 23% da população afetada está compreendida entre as idades dos 6 aos 14 anos e 5,2% dos 20 aos 44 anos. Infelizmente, apenas 57% dos portugueses têm a sua doença controlada, sendo que em caso de não controlo, esta doença pode ser incapacitante ou mesmo fatal. O incumprimento da terapêutica e uma técnica inalatória incorreta são dois importantes fatores que estão na base do controlo ineficaz da doença.⁽²⁰⁾

Fisiopatologia da asma

De forma a poder entender-se melhor a terapêutica utilizada, é necessário perceber qual a fisiopatologia da doença. A asma é caracterizada por uma inflamação crónica das vias aéreas, sendo considerada uma doença heterogénea, marcada pela presença de determinados sintomas respiratórios, tais como: dispneia, pieira, aperto torácico e tosse, culminando numa respiração ofegante e falta de ar. Estes sintomas variam de intensidade ao longo do tempo e são desencadeados por processos como a

produção de muco, remodelação da parede das vias aéreas e hiperresponsividade brônquica (células musculares lisas reagem a estímulos inespecíficos), ocorrendo maioritariamente de manhã ou à noite. Além disso, existem diversas células e elementos celulares que ajudam na exacerbação dos sintomas, em particular, os mastócitos, eosinófilos, linfócitos T, macrófagos, neutrófilos e células epiteliais.⁽²¹⁻²³⁾

Normalmente, na maioria dos casos em que se verifica obstrução da via aérea, é possível revertê-la com tratamento ou mesmo espontaneamente. Dado que a patogénese da asma está tão relacionada com a inflamação, é frequente que o principal objetivo seja o controlo dos sintomas e da inflamação para evitar exacerbações da doença. Contudo, a obstrução reversível das vias aéreas, capacidade não verificada em todos os doentes, tem tido pouca atenção por parte dos médicos no seguimento do tratamento da asma. Contudo, importa realçar que a asma não é apenas uma inflamação crónica do trato respiratório inferior, apresentando um conjunto de condições clínicas que variam em severidade, fatores de risco, fatores genéticos e resposta ao tratamento.⁽²¹⁻²³⁾

Na asma ocorre a ativação do sistema imunológico inato e adquirido e, consequentemente, a inflamação crónica das vias aéreas. Esta ativação induz mudanças estruturais permanentes nos vários endótipos de asma, através de uma combinação de respostas das células *T helper* (Th) 1, 2 e 17, além da predisposição genética subjacente.⁽²³⁾

A asma é frequentemente detetada em idade precoce, contudo pode desenvolver-se numa fase de vida mais tardia. O desenvolvimento e posterior deteção tardia desta doença está associada a uma maior gravidade e a uma menor relação com alergias, contrariamente à asma detetada em idade precoce. Desta forma, identificaram-se duas formas de asma, isto é, asma alérgica e não alérgica, sendo esta classificação redutora para a complexidade desta patologia.^(21, 23)

Assim, a asma alérgica, associada à idade precoce, está relacionada com a resposta das células *T helper* 2 (Th2), sendo o tipo de asma mais prevalente. Este tipo de asma resulta do contacto com alérgenos presentes no ambiente, como ácaros do pó da casa, pólen e pêlos de animais. Após este contacto, as células Th2 produzem citocinas de tipo 2 (interleucinas IL-4, IL-5, IL-9 e IL-13), que levam ao aumento da produção de células inflamatórias (eosinófilos, mastócitos, basófilos) que estão na

origem dos sintomas típicos da asma e a síntese da imunoglobulina E (IgE) pelos linfócitos B. Além disso, as células epiteliais das vias aéreas produzem citocinas (IL-25, IL-33 e linfopoietina estromal tímica (TSLP)), apresentando, assim, impacto na inflamação do tipo Th2.⁽²¹⁾

Por outro lado, a asma não alérgica ocorre numa fase mais tardia da vida, sendo mais comum em mulheres e indivíduos obesos. É ainda classificada em dois fenótipos diferentes, Th2, acompanhada de rinossinusite crónica, pólipos nasais, sensibilidade à aspirina e um número elevado de eosinófilos nas vias respiratórias, e o não-Th2, associada à obesidade, idade e hábitos tabágicos.⁽²¹⁾

A classificação anterior por se mostrar redutora, evoluiu mais tarde para endótipos, tipo 2-alto (T2A) e tipo 2-baixo (T2B), sendo estes definidos pelos mecanismos fisiopatológicos que originam diferentes respostas à terapia com corticosteroides. O T2A está associado às células Th2 que produzem citocinas, como as IL-4, IL-5 e IL-13, enquanto o T2B é mais complexo, não estando associado a nenhum tipo de biomarcador. Além disso, o T2B apresenta uma resposta reduzida à terapia com corticosteroides, tornando, assim, mais difícil o controlo da doença. Os indivíduos asmáticos que não apresentam tendência para inflamação do tipo Th2 são incluídos no T2B.⁽²¹⁾

Como consequência desta patologia, verificam-se alterações ao nível do trato respiratório inferior, na mucosa e submucosa. Estas levam, consequentemente, ao aumento da produção de muco e hipertrofia do músculo liso, originando um estreitamento das vias aéreas e um aumento da quantidade de muco durante os episódios de asma. Sendo a asma T2A a forma mais prevalente no mundo, tornou-se importante perceber de que forma as células e as citocinas produzidas originam os sintomas.⁽²²⁾

As células epiteliais, além de constituírem uma barreira física, têm capacidade de causar respostas inflamatórias face a diversos estímulos. Na asma, há perda das proteínas que mantêm a barreira das células epiteliais unida, aumentando a permeabilidade. As células epiteliais presentes nos pulmões expressam diversos recetores, tais como: recetores do tipo-toll (TLRs), recetores de lectina tipo C (CLRs), recetores ativados por proteases e recetores purinérgicos, que após um estímulo produzem citocinas. Destas, é importante salientar a IL-33, IL-25 e a TSLP, sendo estas

alarminas responsáveis pela origem de respostas inflamatórias do tipo Th2. Além disso, doentes com asma alérgica apresentam níveis de IL-33 e IL-25 aumentados, estando estes na origem de uma maior hiperresponsividade das vias aéreas, maior produção de eosinófilos, níveis séricos mais elevados de IgE e uma maior expressão de genes do tipo Th2. A TSLP pode contribuir para a longevidade de linfócitos do sistema inato e ser responsável pela sua resistência ao tratamento com corticoides.⁽²¹⁾

A IL-4 e a IL-13 têm a capacidade de induzir a produção de IgE por parte das células B, promovendo a hiperresponsividade brônquica e impulsionando a expressão de células de adesão, como ICAM-1 e VCAM1, permitindo, assim, que as células inflamatórias ataquem os pulmões. Relativamente à IL-9, considerada fundamental na inflamação das vias respiratórias, a sua função no T2A é ainda desconhecida.⁽²¹⁾

O modo de atuação da IgE relaciona-se com a sua capacidade de afetar diversas células do sistema imunitário envolvidas na fisiopatologia da asma. A interação com os mastócitos e basófilos permite uma resposta alérgica rápida, que tem como consequência o aumento da permeabilidade vascular e uma acelerada presença de células nos pulmões. Além disso, a IgE consegue afetar diretamente as células do músculo liso das vias aéreas, através da produção de citocinas, como também, contraí-las, contribuindo para a hiperreatividade deste local. A IgE consegue, ainda, facilitar a apresentação de antígenos às células Th2, diminuindo o seu tempo de resposta. Tal leva a um aumento da produção de IgE específicas para o antígeno por parte das células B, criando-se um ciclo contínuo, que contribui para os mecanismos patogénicos da asma.⁽²¹⁾

Arsenal terapêutico para o tratamento da asma

A terapêutica farmacológica da asma varia conforme a sintomatologia e o risco de exacerbação da doença em cada doente.⁽²⁴⁾

As opções terapêuticas disponíveis para o tratamento da asma são: corticosteroides inalados (ICS), agonistas β -2 de longa duração de ação (LABA), antagonistas muscarínicos de longa duração de ação (LAMA), antagonistas dos recetores dos leucotrienos (LTRA), agonistas β -2 de curta duração de ação (SABA), corticosteroides orais (OCS) e imunoterapia sublingual para ácaros (HDM SLIT).⁽²⁴⁾

Podemos, assim, verificar na tabela 3 os mecanismos de ação das opções terapêuticas.

Tabela 3 - Mecanismos de ação das opções terapêuticas para o tratamento da asma^{(25) (26) (27) (28) (29)}

Opções terapêuticas	Mecanismo de ação
ICS e OCS	Forte capacidade anti-inflamatória e imunossupressora, inibindo a produção e atividade de diversas células inflamatórias e impedindo a sua distribuição para outras áreas do corpo.
LABA e SABA	Agonistas dos recetores β -2 que existem nas células do músculo liso presentes na via respiratória, originado relaxamento destas e consequentemente, broncodilatação.
LAMA	Antagonistas dos recetores muscarínicos da via respiratória. Dos 5 recetores muscarínicos conhecidos, os mais importantes na fisiopatologia da asma são os M1, M2 e M3, responsáveis pela contração do músculo liso e secreção de muco.
LTRA	Antagonistas dos recetores dos leucotrienos, substância com efeito inflamatório e mediador da via da 5-lipoxigenase, tendo ação na broncoconstrição e no aumento da permeabilidade das células endoteliais.
HDM SLIT	Imunoterapia antialérgica usada no tratamento da asma alérgica induzida por ácaros, que visa a redução de reações de exacerbação através da imunomodulação.

A terapêutica farmacológica da asma é assim dividida em degraus terapêuticos, que estão intimamente ligados à sintomatologia e agudizações desenvolvidas pelo doente. Cada degrau apresenta uma opção farmacológica mais adequada para o quadro clínico do doente, garantindo os maiores benefícios, menor risco de exacerbações e melhor controlo da doença. Para obter os melhores resultados, tratamentos que apresentem ICS devem ser introduzidos o mais rapidamente possível, de preferência, logo após o diagnóstico de asma.⁽²⁴⁾

Assim, a abordagem inicial recomendada para a terapêutica da asma em adultos e adolescentes é dividida em duas vias, a preferencial e alternativa, sendo o fator chave

diferenciador, a medicação utilizada para o alívio de sintomas. No caso da via preferencial, a utilização de ICS + formoterol (ICSF) reduz o risco de exacerbações em relação ao uso de um SABA e reduz a necessidade de OCS, sendo um regime mais simples que utiliza a mesma medicação para terapia de manutenção e de alívio.⁽²⁴⁾

Se o doente apresentar ocorrência de sintomas menos de duas vezes por mês, nenhum fator de risco para exacerbações e nenhuma exacerbação nos últimos 12 meses, é recomendada uma dose baixa de ICSF, sempre que necessário (via preferencial). Por outro lado, é recomendado uma dose baixa de ICS sempre que se tomar um SABA, em combinação ou em inaladores separados (via alternativa).⁽²⁴⁾

Se o doente apresentar sintomas de asma ou necessitar de alívio 2 vezes ou mais por mês, é recomendado uma dose baixa de ICSF sempre que necessário (via preferencial). Por outro lado, é recomendado uma dose baixa de ICS mais, conforme necessário, um SABA (via alternativa).⁽²⁴⁾

Se o doente apresentar sintomas de asma a maior parte dos dias ou acordar devido à asma uma vez ou mais na semana, é recomendado uma dose baixa de ICSF em manutenção (via preferencial). Por outro lado, é recomendado uma dose baixa de ICS-LABA mais, conforme necessário, um SABA (via alternativa).⁽²⁴⁾

Se o doente apresentar asma grave descontrolada ou uma exacerbação aguda, é recomendado uma dose média de ICSF em manutenção (via preferencial). Por outro lado, é recomendado uma dose média ou alta de ICS-LABA em manutenção. Em ambos os casos, se necessário, é recomendado a utilização de corticosteroides orais num tratamento de curta duração (via alternativa).⁽²⁴⁾

Caso o doente apresente asma grave totalmente descontrolada, é necessário adicionar um LAMA, realizar uma avaliação fenotípica, considerar terapia adjuvante e uma dose alta de ICSF (via preferencial). Por outro lado, é necessário adicionar um LAMA, realizar uma avaliação fenotípica, considerar terapia adjuvante e uma dose alta de ICS-LABA (via alternativa).⁽²⁴⁾

Em relação à terapia de alívio utilizada em todos os diferentes tipos de quadros clínicos, no caso da via preferencial é utilizada uma dose baixa de ICSF, enquanto no caso da via alternativa é utilizado um SABA ou ICS-SABA.⁽²⁴⁾

Após 2 a 3 meses do uso da terapêutica de manutenção e se a asma se apresentar controlada, o tratamento poderá ser alterado de forma a encontrar a dose mínima eficaz

do doente. Caso este apresente sintomas descontrolados persistentes e/ou exacerbações após 2 a 3 meses, apesar de estar em tratamento com ICS, é importante verificar se existem problemas comuns antes de alterar a terapêutica, tais como: Técnica inalatória incorreta, má adesão ao tratamento, exposição contínua a agentes alérgicos, comorbidades que possam contribuir para os sintomas ou diagnóstico incorreto.⁽²⁴⁾

The Global Initiative for Asthma (GINA) recomenda o uso de ICSF como primeira linha no tratamento da asma, tanto em manutenção, como também, em alívio. Esta combinação é classificada como prioritária em relação às restantes terapêuticas existentes, mesmo que apresentem outro tipo de LABA, uma vez que, apresenta menor quantidade de exacerbações e um suporte científico mais robusto.

Apesar do uso de ICS em terapia de manutenção ser efetivo na redução de exacerbações severas e na melhoria do controlo da doença, estes benefícios são reduzidos devido à falta de adesão. A combinação não só garante que os doentes recebam ICS quando utilizam a sua terapêutica de alívio, como a dose adicional de ICS, ajuda na redução da inflamação do fármaco utilizado na terapêutica de alívio. No entanto, na asma severa, o uso de ICS não garante por si só um controlo adequado, ou seja, é recomendado sempre o uso de um LABA.^(30, 31)

Por outro lado, os agonistas β -2 aumentam a expressão de genes e mediadores inflamatórios e o seu uso crónico em monoterapia pode levar ao aumento da severidade e mortalidade da asma a longo prazo, uma vez que, disfarça a progressão e severidade da doença. A elevada mortalidade não é visualizada em doentes que tomam a terapia de combinação ICS-LABA.^(30, 31)

A combinação mostra uma melhoria superior na função dos pulmões e na redução do risco de exacerbações. Apesar dos agonistas β -2 aumentarem o estímulo de efeitos pro-inflamatórios, a redução por parte dos ICS é superior, sugerindo um benefício da combinação.^(30, 31)

Mecanismo de ação do formoterol, budesonida e fluticasona

O formoterol é um fármaco que atua ao nível dos recetores adrenérgicos β -2 e apresenta longa duração de ação. O recetor para o qual apresenta maior seletividade é o β -2, apesar de apresentar alguma atividade para os recetores β -1 (predominantes no coração) e β -3. Assim, o formoterol apresenta uma atividade cerca de 200 vezes superior

para o recetor β -2 em relação ao β -1. A ativação destes recetores estimula a adenilato ciclase intracelular que é responsável pela conversão de adenosina trifosfato (ATP) em AMP cíclico. O aumento dos níveis deste mensageiro no tecido muscular liso dos brônquios resulta no relaxamento e consequentemente, dilatação das vias aéreas e inibição da libertação de mediadores responsáveis pela inflamação.⁽³²⁾

A budesonida é um corticosteroide inalado com capacidade anti-inflamatória e imunossupressora. Este efeito resulta da inibição da fosfolipase A2, que irá consequentemente, diminuir a formação dos compostos derivados do ácido araquidónico. Além disso, inibe a NF-Kappa B e outros fatores de transcrição inflamatórios e promovem genes anti-inflamatórios como a interleucina 10. Este mecanismo irá originar uma diminuição da vasodilatação e permeabilidade dos capilares sanguíneos e da presença de leucotrienos nos locais de inflamação.⁽³³⁾

Em relação à fluticasona, é também um corticosteroide inalado e sabe-se que afeta a ação de diversas células e mediadores presentes na inflamação através da ativação de recetores glucocorticoides. No entanto, o seu mecanismo de ação ainda é desconhecido.⁽³⁴⁾

Combinação de budesonida com formoterol

A utilização da combinação BF para o tratamento da asma apresenta-se como a terapêutica mais recomendável tanto como de manutenção como de alívio. O regime de BF foi comparado a combinações que utilizavam doses iguais ou superiores de ICS/LABA mais SABA, tendo demonstrado menor quantidade de exacerbações.⁽³⁵⁾

A partir de 2019 ocorreu uma grande alteração por parte da GINA na terapêutica da asma, não concordando com a utilização de apenas um SABA para tratamento da asma em adultos e adolescentes. A partir da evidência do estudo SYGMA (symbicort® administrado quando necessário na asma leve), a GINA passou a recomendar o uso da combinação de ICSF quando necessário em doentes com menos de 2 sintomas por mês.⁽³⁵⁾

Os ensaios realizados no SYGMA tiveram como objetivos verificar, entre doentes com mais de 12 anos com asma leve, a eficácia e segurança a longo prazo da combinação BF utilizada quando necessário. Sendo assim, analisaram o número de semanas com

asma controlada e a taxa de exacerbações graves, quando comparada à utilização de terbutalina (SABA) quando necessário ou terapia de manutenção de budesonida.^(36, 37)

Estes ensaios foram separados em SYGMA 1 e SYGMA 2. No SYGMA 1, os doentes foram distribuídos aleatoriamente em 3 grupos. No grupo 1 receberam 2 vezes por dia um broncodilatador placebo mais terbutalina (0,5 mg) quando necessário; no grupo 2 receberam 2 vezes por dia um broncodilatador placebo mais a combinação BF quando necessário (200/6 µg); no grupo 3 receberam budesonida (200 µg) duas vezes ao dia como terapia de manutenção mais terbutalina (0,5 mg) quando necessário. Em relação ao SYGMA 2, os doentes foram distribuídos aleatoriamente em 2 grupos, em que receberam BF quando necessário ou terapia de manutenção com apenas budesonida.^(36, 37)

Os resultados foram idênticos em todos os doentes envolvidos no estudo, em que o SYGMA 1 demonstrou que a terapêutica com BF apresentou uma redução de 77% na taxa de exacerbações severas em 1 ano e um tempo significativamente superior até à primeira exacerbação severa em relação ao uso de terbutalina quando necessário. Por outro lado, apresentou eficácia similar à budesonida em manutenção mais terbutalina quando necessário. Por sua vez, o SYGMA 2, ao longo de 1 ano, evidenciou uma taxa de exacerbações severas similar entre os dois tipos de terapêuticas.^(36, 37)

Além disso, a taxa de exacerbações na combinação BF foi atingida com uma exposição total a corticosteroides inalados inferior a 25% em relação à terapia de budesonida.^(36, 37)

A terapia de manutenção de budesonida apresentava valores superiores em relação ao controlo dos sintomas da asma, verificado pelo ACQ-5 (Questionário de controlo da asma -5), qualidade de vida, de acordo com o AQLQ (Questionário de qualidade de vida na asma) e o FEV1 (Volume expiratório forçado em 1 segundo) quando comparado com a terapia de BF. No entanto, a diferença apresentada entre as duas terapias não atingia os valores mínimos clínicos necessários para ser significativo.^(36, 37)

Segundo a GINA, SMART ou MART (Terapia de manutenção e de alívio) é a utilização de uma combinação de ICSF como terapia de manutenção todos os dias e também de alívio quando necessário. Um estudo realizado na Nova Zelândia mostrou que a utilização de MART com BF (320/9 µg) foi eficaz tanto a melhorar o controlo da

asma como na redução de exacerbações quando comparado com a mesma dose desta combinação mais um SABA quando necessário.^(38, 39)

A utilização de MART em doentes que tinham a doença controlada ou parcialmente controlada permitiu observar que a probabilidade de continuar com a doença controlada na semana seguinte era de 75%. Um estudo de 6 meses, em que os doentes receberam MART, observou que os doentes apresentavam uma redução de sintomas, maior número de dias sem sintomas e maior controlo da asma. Além disso, reduziu as exacerbações entre 45%-47%, a necessidade de corticosteroides orais e melhorou a função pulmonar.^(38, 39)

A GINA recomenda a redução do número de inaladores utilizados na terapêutica de forma a melhorar a adesão, verificando que os doentes que alteraram para o MART duplicaram a dose de budesonida em comparação à utilização de budesonida mais um SABA.^(38, 39)

Sendo assim, a terapia MART utilizada pela GINA apresenta diversas vantagens. A primeira e mais significativa, é a consistência com que reduz as exacerbações da asma, utilizando budesonida ou outros ICS em combinação com o formoterol. Além disso, a terapêutica MART atingiu níveis de controlo da doença superiores a outros tipos de terapêuticas. A combinação BF também demonstrou uma exposição menor a ICS e OCS quando comparada a terapêuticas de manutenção com baixas doses de ICS. Doentes que apresentavam sintomas mais graves e uma doença mais descontrolada, após a utilização de terapia MART, tinham uma maior redução nas exacerbações. Por fim, a combinação que apresentava os melhores resultados nos diversos estudos e considerada superior em relação ao resto das terapêuticas foi BF MART.^(38, 39)

Combinação de fluticasona com formoterol

Em relação à combinação FF, esta está aprovada na Europa para o tratamento da asma em adultos e adolescentes com idade superior a 12 anos que apresentam sintomas descontrolados. Sendo assim, torna-se uma importante terapêutica adicional no combate à asma, devendo sempre ser avaliada como uma opção por parte dos profissionais de saúde. A fluticasona apresenta efeitos farmacológicos interessantes e que podem ser considerados uma vantagem na terapia da asma. É um ICS com potente atividade anti-inflamatória, mostrando uma potência superior a outros ICS nas vias

aéreas, sendo a sua biodisponibilidade sistémica apenas obtida a partir da absorção pelos pulmões, com um perfil de segurança e eficácia bem estabelecido. No entanto, sofre um metabolismo de primeira passagem elevado, tendo, consequentemente, uma biodisponibilidade oral inferior em relação à budesonida.⁽⁴⁰⁾

Diversos estudos realizados com o objetivo de avaliar as vantagens da combinação em relação à administração separada destes dois compostos verificaram que a utilização em conjunto apresentava maior eficácia, maior melhoria na função pulmonar e no controlo da asma. Além disso, demonstrou um melhor FEV1 e boa tolerância por parte dos doentes. Quando comparado a outras combinações, FF apresentava eficácia, segurança e tolerância similares a BF e fluticasona com salmeterol.⁽⁴¹⁻⁴³⁾

O estudo mais relevante e com maior número de dados em relação a esta combinação foi realizado no Reino Unido, onde foi recolhida informação ao longo de 3 anos, tendo como objetivo principal verificar o total de reações adversas. Dos 45000 doentes observados, 5727 receberam a terapêutica FF, verificando, que em comparação a outras combinações ICS-LABA, ocorreu um menor número de reações adversas. Para além disso, o efeito clínico foi evidente por 13 a 15 horas e a taxa de incidência de pneumonia foi a mais baixa com este tratamento.⁽⁴⁴⁾

Por fim, dois estudos verificaram que esta combinação foi eficaz a controlar a asma a longo prazo (6 a 12 meses) e que a incidência de efeitos adversos foi de 36,9%.⁽⁴⁰⁾

Sendo assim, a combinação de FF é eficaz, bem tolerada pelos doentes e apresenta poucos efeitos adversos, verificando, à luz destes resultados clínicos, que pode ser uma opção importante no arsenal terapêutico utilizado no combate à asma em adultos e adolescentes que requerem um ICS + LABA.

Comparação entre as combinações

Na atualidade, a utilização de um ICS + LABA é a primeira linha de tratamento da asma em adultos e adolescentes, sendo, assim, necessário perceber a eficácia e a diferença no tratamento, caso exista, entre as combinações BF e FF.⁽²⁴⁾ Assim, é necessário observar as conclusões obtidas por diferentes estudos que compararam diretamente estas duas combinações.

Um estudo realizado em 26 localidades de duração de 12 semanas colocou doentes de ambos os sexos, com idade superior a 12 anos e que apresentavam asma moderada a severa a realizar uma terapia de FF ou BF. No total, foram randomizados 279 doentes (140 receberam FF e 139 receberam BF), em que 261 completaram o tratamento (93.5%).⁽⁴⁵⁾ O estudo demonstrou que as combinações são equivalentes ao atingir o objetivo principal, ou seja, na alteração do FEV1. Além disso, as combinações apresentaram melhorias clínicas revelantes na função pulmonar, atingindo objetivos secundários: diminuição de sintomas, percentagem de dias sem sintomas, menores distúrbios no sono e a despertar durante a noite, maior número de dias com a asma controlada, tolerabilidade e melhoria dos valores de AQLQ desde o início do tratamento de forma similar em ambos os casos.⁽⁴⁵⁾ Cerca de 90% dos doentes que receberam FF e 88% dos que receberam BF classificaram a medicação que tomavam como “boa” ou “muito boa”, comprovando que nos dois casos os doentes observaram benefícios “reais”, estando de acordo com a eficácia clínica.⁽⁴⁵⁾ Neste estudo, concluíram assim, que ambos os tratamentos apresentavam eficácia equivalente, atingindo de igual forma os objetivos primários (alteração do FEV1) e secundários (sintomas e AQLQ). Estes dados sugerem assim, que ambas as combinações são opções terapêuticas eficazes para doentes asmáticos.⁽⁴⁵⁾

Um segundo estudo realizado em 12 localidades durante 12 semanas colocou doentes de ambos os sexos com idades compreendidas entre os 12 e os 65 anos que apresentavam diagnóstico de asma parcialmente controlada ou descontrolada há mais de 3 meses. O objetivo principal era determinar a eficácia dos tratamentos na alteração do mPEF (pico de fluxo expiratório matinal). Dos 196 doentes que participaram no estudo, 97 receberam o tratamento de FF e 99 receberam BF.⁽⁴⁶⁾ Sendo assim, para ambos os grupos o mPEF aumentou de forma significativa até à última semana de estudo. Um aumento, ao longo da duração do estudo, no FEV1 foi observado no grupo com tratamento de FF na 4ª, 8ª e 12ª semana, sendo considerado estatisticamente significativo. No entanto, não foi verificado este aumento no grupo com tratamento de BF. Além disso, o aumento no FEV1 desde o início foi significativamente superior nos doentes que recebiam FF do que nos doentes que recebiam BF.⁽⁴⁶⁾ Ambos os grupos apresentaram melhorias nos resultados do ACQ5 ao longo das semanas e tolerância semelhante, tendo sido verificado 193 reações adversas, 93 do grupo que recebia FF e

100 do grupo que recebia BF.⁽⁴⁶⁾ Os resultados do estudo demonstraram que o mPEF e o controlo da asma melhoraram em ambos os grupos, no entanto, verificou-se uma melhoria superior nos doentes que receberam FF em relação aos que receberam BF. Estes resultados podem ser devido à eficácia da fluticasona, uma vez que, em estudos experimentais foi verificado que apresenta maior afinidade para o recetor glucocorticoide em relação à budesonida. Além disso, também demonstraram uma melhoria superior na função pulmonar por parte da fluticasona, através do aumento do mPEF observado em meta-análises envolvendo 7 ensaios comparativos.⁽⁴⁶⁾ Por fim, foi concluído que a combinação FF demonstrou resultados não inferiores à combinação BF, garantindo uma melhoria na função pulmonar, sendo assim considerada uma terapêutica eficaz e segura no tratamento de doentes com asma descontrolada.⁽⁴⁶⁾

Um terceiro estudo foi realizado em doentes de ambos os sexos com idades compreendidas entre os 18 e 65 anos com asma moderada a severa persistente. Tinha como principal objetivo demonstrar as alterações nos valores de mPEF de ambas as combinações e ainda, verificar a função pulmonar, número de dias e noites sem sintomas e segurança da medicação, sendo estes objetivos secundários do estudo.⁽⁴⁷⁾ Dos 232 doentes analisados, 117 receberam FF e 115 BF, realizando duas inalações por dia.⁽⁴⁷⁾ A combinação de FF foi tão eficaz como BF ao fim das 12 semanas no aumento dos valores de mPEF, não havendo uma diferença significativa entre as duas combinações.⁽⁴⁷⁾ FF não foi inferior na alteração do FEV1, e a melhoria nos valores foi estatisticamente significativa, não havendo diferença entre os dois grupos. Apesar de ambos os grupos ter melhorado nos dias e noites sem sintomas, a combinação BF demonstrou uma melhoria superior no número de dias em comparação à FF, não tendo havido diferença significativa entre os dois grupos no que diz respeito às noites sem sintomas.⁽⁴⁷⁾ No geral, as combinações apresentaram-se bem toleradas, no entanto, enquanto não houve efeitos adversos graves na combinação de FF, ocorreram duas reações adversas graves na combinação BF.⁽⁴⁷⁾ Este estudo permitiu verificar que ambas as combinações têm eficácia e segurança similares em diversos ensaios, como o mPEF, função pulmonar, dias e noites sem sintomas e número de dias de controlo da doença. Sendo assim, indica que a combinação FF é igualmente segura e eficaz para doentes com asma moderada a severa persistente, tornando-se numa opção viável no tratamento da asma.⁽⁴⁷⁾

Conclusão

A asma é uma das doenças crónicas mais comuns a nível mundial, afetando diversas faixas etárias, revelando uma fisiopatologia e espectro de sintomas variado conforme a pessoa afetada. Torna-se, assim, imperativo entender e realizar o tratamento mais adequado e individualizado para o doente em questão. Além disso, o incumprimento do tratamento e uma incorreta técnica inalatória parecem continuar a ser os principais obstáculos ao controlo da doença.

Atualmente, indivíduos com asma descontrolada, devem realizar tratamento com um ICS + LABA, pois a utilização conjunta de um anti-inflamatório e um broncodilatador garante o maior benefício a longo prazo para o doente. Esta terapêutica permite assim a administração de um ICS que irá diminuir a inflamação crónica presente nos pulmões, diminuindo qualquer tipo de exacerbação futura. Além disso, a utilização concomitante de um broncodilatador concede um instantâneo tratamento dos sintomas associados, aumentando a adesão à terapêutica, como também, permite a inalação de ICS em casos de crises que necessitam uma terapia de alívio de sintomas.

As combinações BF e FF mostraram-se terapêuticas eficazes e seguras no tratamento da asma em adolescentes e adultos, atingindo valores de função pulmonar, PEF, controlo da doença e qualidade de vida similares. A partir dos estudos realizados que desafiavam diretamente as vantagens e desvantagens destas duas combinações, foi possível entender que ambas conseguem alcançar os objetivos propostos, com tolerância idêntica, tornando-se tratamentos importantes e viáveis na luta contra a asma. Tanto a budesonida como a fluticasona são ICS com características anti-inflamatórias potentes, capazes de garantir um bom controlo dos sintomas e uma diminuição de exacerbações numa contínua utilização. A semelhança das capacidades terapêuticas destes dois compostos faz com que sejam considerados os principais candidatos como tratamento de 1ª linha no arsenal terapêutico no tratamento da asma.

O estudo destas combinações permitiu assim entender os mecanismos pelos quais ocorre o maior benefício no tratamento da asma, os objetivos a atingir e os obstáculos que ainda faltam ultrapassar. Estas duas combinações, embora apresentem eficácia e segurança similar, em contexto de atendimento foi notória a diferença nas prescrições a favor da BF. Sendo assim, o futuro passa pelo desenvolvimento de novas formulações, com administrações que promovam uma maior adesão do doente à

terapêutica e que garantam o melhor controlo da asma, devendo os profissionais de saúde estarem sempre informados relativamente às vantagens que cada uma trará no tratamento do doente.

Tema 2 – Suplementação com coenzima Q10 e a sua ação nas mialgias das estatinas

Introdução

Diariamente, a dispensa de medicamentos antilipídicos, nomeadamente, estatinas é bastante recorrente em farmácia comunitária. Segundo o INFARMED, os antilipídicos foram a classe farmacoterapêutica com o maior consumo no ambulatório, entre janeiro e junho de 2023, contabilizando cerca de 9,5% da totalidade de medicamentos no mercado. Além disso, a atorvastatina foi a principal substância ativa com maior utilização, com a rosuvastatina a ser considerada a 8ª substância ativa com maior utilização, contabilizando ambas 5,3% da totalidade no mercado, durante este período.⁽⁴⁸⁾ Desta forma, é possível observar que as estatinas são uma classe farmacoterapêutica com muito impacto na saúde dos portugueses, havendo assim uma probabilidade de reporte de mialgias durante o tratamento.

Apesar das estatinas serem frequentemente prescritas, a verdade é que são muitos os utentes que relatam o aparecimento de mialgias aquando da toma destes fármacos. Neste sentido, no decorrer de um atendimento, verifiquei que tinha sido prescrito a um utente um fármaco do grupo terapêutico das estatinas e um suplemento de magnésio, tendo o utente reportado queixas musculares e me questionado se a suplementação com magnésio seria a solução para a resolução da dor. Assim e para aprofundar o meu conhecimento sobre este tema, fiz uma breve pesquisa sobre quais os suplementos que poderiam ter alguma ação na redução das mialgias associadas ao tratamento com estatinas, tendo verificado uma grande associação entre a suplementação com coenzima Q10 (CQ10) e a diminuição do desconforto muscular associado à toma de estatinas. Com isto, pude verificar que ainda existe uma falta de conhecimento sobre a ação da suplementação com CQ10 e a implicação que o mecanismo de ação das estatinas tem na ação da CQ10 e consequentemente, no aparecimento de mialgias.

A dislipidemia envolve um conjunto de fatores clínicos que se encontram alterados no doente. É marcada por um nível elevado de colesterol e/ou triglicéridos, podendo estar associado a um nível baixo de lipoproteínas de elevada densidade (HDL), ou seja, “bom colesterol”. A HDL e as lipoproteínas de baixa densidade (LDL) são os principais transportadores endógenos de colesterol, sendo que a LDL está associada ao transporte do mesmo para a corrente sanguínea e a HDL da corrente sanguínea para o

fígado, onde é metabolizado. Níveis elevados de LDL no organismo podem levar à formação de ateromas e assim originar doenças cardiovasculares.⁽⁴⁹⁾

As dislipidemias são um dos principais fatores de risco para desenvolvimento de doenças do sistema cardiovascular (DCV), doenças relevantes na Europa e em Portugal. Na Europa, as DCV são a principal causa de mortalidade, sendo possível atribuir cerca de mais de 3,9 milhões de mortes por ano, correspondendo a cerca de 45% da totalidade das mortes.⁽⁵⁰⁾ A doença isquémica cardíaca e acidentes vasculares cerebrais (AVC) são as principais causas individuais de morte.⁽⁵⁰⁾ Tal como na Europa, em Portugal as DCV são a principal causa de morbilidade e mortalidade. Cerca de 30,7% das mortes foram relacionadas a DCV, em que 11751 foram devido a AVC e 6526 devido a doença isquémica do coração, em 2013. A hipercolesterolemia é, assim, um fator importante no desenvolvimento de aterosclerose e DCV.⁽⁵¹⁾

A Coenzima Q10

A suplementação com CQ10 é considerada segura, sendo continuamente estudada como adjuvante em algumas terapêuticas, como doenças neurodegenerativas, fibromialgias, doenças musculares e doenças cardíacas.⁽⁵²⁾

A CQ10, também conhecida como ubiquinona, é uma gordura solúvel que faz parte da dieta (com um efeito mínimo na concentração plasmática) e é sintetizada endogenamente a partir da tirosina presente no organismo.⁽⁵³⁻⁵⁵⁾ Assim, é encontrada naturalmente em todas as membranas celulares, apresentando um grupo quinona e uma cadeia de 10 unidades de isoprenóides, tendo similaridades químicas com a vitamina K.⁽⁵³⁾

Considerando as características químicas da CQ10, esta é extremamente insolúvel em fase aquosa, apresentando um alto peso molecular (863 g/mol) e poder hidrofóbico, tendo, assim, uma absorção lenta e incompleta no intestino e consequentemente, uma disponibilidade oral reduzida.⁽⁵³⁾ Na figura 2, é apresentada a estrutura química da CQ10.

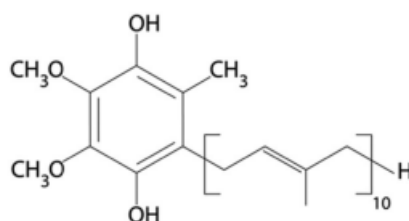


Figura 2 - Estrutura química da Coenzima Q10. Retirado de (53)

A CQ10 pode ser encontrada em vegetais, frutas e cereais, no entanto, encontra-se em maior concentração em carne, peixe e óleos. A dose diária não está estabelecida, sendo recomendado como referência uma ingestão de cerca de 5,4 mg e 3,8 mg para homens e mulheres, respetivamente.⁽⁵³⁾ A síntese de CQ10 endógena é complexa, necessitando da participação de tirosina e de 8 vitaminas, o que resulta numa grande vulnerabilidade a fatores externos, como as estatinas.⁽⁵³⁾ A CQ10 tem um papel essencial na formação de energia celular sob a forma de ATP, estando, por esta razão, principalmente distribuída pelos tecidos que necessitam de mais energia, como o coração, fígado e músculos.⁽⁵³⁻⁵⁵⁾ No entanto, a CQ10 tem uma biodisponibilidade reduzida na mitocôndria, causando a sua deficiência uma maior disfunção respiratória celular e menor produção de energia.⁽⁵³⁻⁵⁵⁾

Mecanismo de ação da Coenzima Q10

A CQ10 é um importante cofator que garante a transferência correta de eletrões dentro da cadeia respiratória oxidativa mitocondrial e na produção de ATP, sendo o único antioxidante lipofílico sintetizado endogenamente dentro das células, prevenindo a disfunção e senescência das mesmas pelo stress oxidativo. Além disso, a CQ10 tem a capacidade de elevar a produção de antioxidantes importantes, como a superóxido dismutase, que é capaz de reduzir o stress oxidativo vascular em doentes hipertensos.⁽⁵²⁾ Reduz, ainda, os níveis de peroxidação lipídica, melhora o fluxo sanguíneo e protege os vasos sanguíneos através da preservação do óxido nítrico. A CQ10 como antioxidante intracelular, protege os fosfolípidos e proteínas presentes nas membranas de ataques de radicais livres.⁽⁵⁴⁾

A deficiência em CQ10 reduz o potencial de fosforilação da adenosina difosfato (ADP) e causa a disfunção mitocondrial do complexo I e IV, importantes na cadeia transportadora de eletrões. O ubiquinol, que é a forma reduzida da CQ10, é um antioxidante lipofílico, capaz de neutralizar radicais livres e regenerar a forma reduzida da vitamina E.⁽⁵⁵⁾ Além disso, também tem a capacidade de inibir a peroxidação lipídica e proteger as proteínas e o ADN do dano oxidativo, sendo o único antioxidante lipofílico que tem mecanismos enzimáticos capazes de regenerar a sua forma reduzida.⁽⁵³⁾

Mecanismo de ação das estatinas e o seu impacto

As estatinas apresentam um mecanismo de ação reconhecido e seguro, que tem um grande impacto na redução do colesterol celular. Este grupo de fármacos apresenta a capacidade de inibir de forma seletiva a enzima hidroximetilglutaril-CoA redutase (HMG-CoA redutase), originando, assim, a diminuição da biossíntese do colesterol e da sua concentração. Além disso, isto resulta no aumento da expressão de recetores de LDL presentes no fígado, aumentando a eliminação das moléculas de LDL presentes no sangue.⁽⁵⁶⁾

No entanto, a inibição da HMG-CoA redutase também inibe a biossíntese da CQ10, pois o colesterol e a CQ10 partilham a mesma via biossintética. As estatinas ao inibir a HMG-CoA redutase, interferem com a via de produção de ácido mevalónico, precursor da síntese de CQ10. O mecanismo pelo qual as estatinas induzem mialgias não está totalmente esclarecido,⁽⁵⁷⁾ estando descritas algumas hipóteses.^(55, 58) Assim, pensa-se que a terapia com estatinas pode originar uma diminuição dos níveis de CQ10 no organismo, nomeadamente no tecido muscular e assim, causar disfunção mitocondrial. O facto da CQ10 apresentar um papel importante na produção energética, ou seja, no sistema de transporte de eletrões mitocondrial, que irá afetar a fosforilação oxidativa e a produção de ATP, resultou na hipótese que a deficiência em CQ10 provocada pelas estatinas pode estar envolvida nas mialgias decorrentes do uso de estatinas. Além disso, a CQ10 é também importante na estabilidade da membrana celular, e a sua diminuição, em casos mais graves, poderá originar danos nos miócitos na forma de rabdomiólise.^(54, 59, 60) Sendo assim, a utilização de estatinas e o seu impacto na biossíntese de CQ10 poderá estar na base das mialgias descritas pelos doentes tratados.

A figura 3 demonstra a via biossintética (simplificada) do colesterol e a inibição da HMG-CoA redutase que ocorre por parte das estatinas e o seu impacto na biossíntese de CQ10.⁽⁶¹⁾

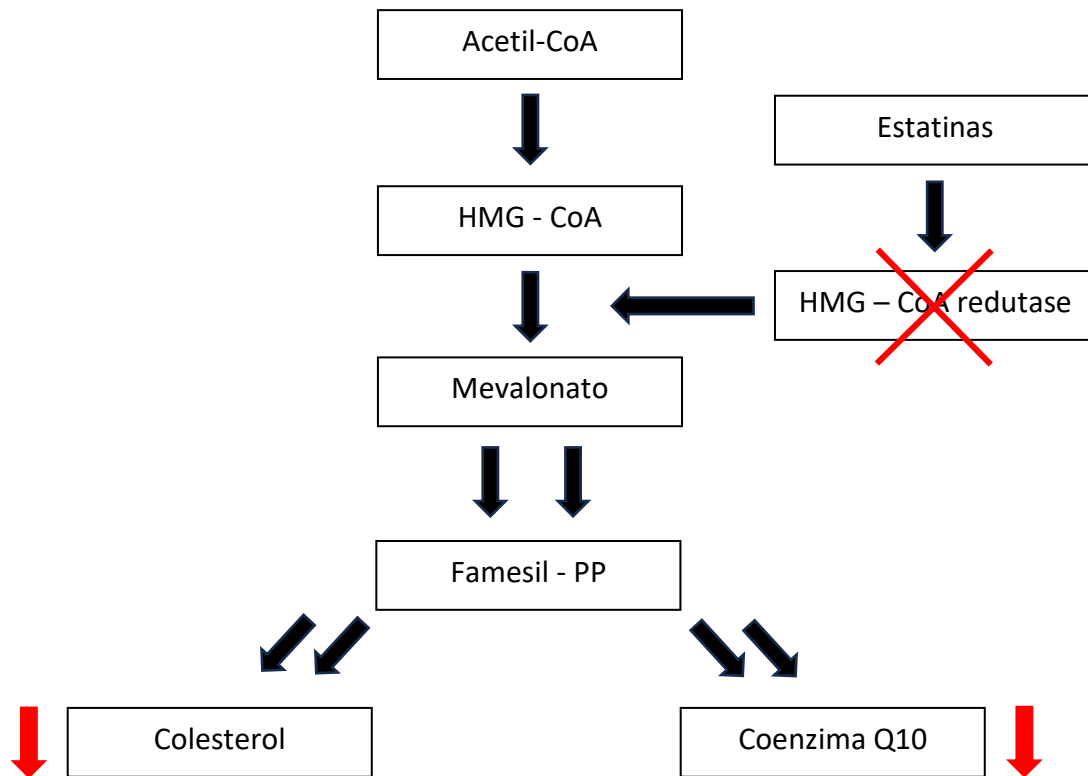


Figura 3 - Inibição da HMG - CoA redutase pelas estatinas. Adaptado de (61)

Impacto da suplementação com Coenzima Q10 na redução das mialgias

As mialgias associadas à toma com estatinas são o efeito adverso mais comumente reportado pelos doentes, condicionando, muitas vezes, a adesão à terapêutica. Sendo esta fundamental no tratamento das dislipidemias, é importante perceber se a suplementação com CQ10 pode ser um importante coadjuvante na terapêutica para redução de mialgias. Assim, diversos estudos foram realizados para perceber qual o efeito da suplementação com CQ10 na redução do aparecimento de mialgias em doentes que tomam estatinas.

Uma meta-análise publicada em 2018 analisou o efeito da suplementação com CQ10 nas mialgias induzidas por estatinas, avaliando os resultados de 12 estudos clínicos, englobando 575 indivíduos. Esta meta-análise demonstrou que a suplementação com CQ10 diminuiu os sintomas musculares associadas às estatinas, nomeadamente dores musculares, cansaço e câibras, tendo esta redução sido independente da dose de administração utilizada (entre 100 e 600 mg/dl) ou da duração da suplementação (entre 30 dias e 3 meses). Além disso, os estudos analisados mostraram uma redução da concentração plasmática de CQ10 (cerca de 16% a 54%), quando a terapia com estatinas estava presente. Esta descida foi independente da

estatina utilizada, duração e dose de tratamento. Esta análise observou, ainda, uma redução dos níveis de CQ10 no músculo cardíaco e esquelético, assim como uma diminuição da atividade do complexo mitocondrial I e IV. Além disso, não houve qualquer redução da concentração de creatina quinase (marcador sensível, mas inespecífico de lesão muscular) após a suplementação com CQ10, indicando que os efeitos da CQ10 são mais ao nível da função mitocondrial e não na proteção das membranas celulares do músculo.⁽⁵⁷⁾ Esta meta-análise apresentou algumas limitações, nomeadamente, ao nível do número de estudos selecionados, que foram reduzidos e também ao facto de cada um deles apresentar uma população reduzida, não sendo possível avaliar o impacto em algumas variáveis (idade, sexo e exercício). Além disso, os estudos selecionados eram heterogêneos devido às características da população, dose e duração da suplementação de CQ10.⁽⁵⁷⁾ Assim, foi concluído que a suplementação com CQ10 diminuiu os sintomas musculares associados às estatinas, indicando que esta poderá ser utilizada como adjuvante no tratamento com estatinas.⁽⁵⁷⁾

Um estudo publicado em 2020, considerou as guidelines, revisões e meta-análises dos últimos 10 anos, de forma a verificar qual o melhor procedimento a realizar quando há intolerância às estatinas. Nos diversos estudos analisados, observaram que não encontraram um benefício nítido na suplementação com CQ10 na redução dos sintomas musculares, justificando que a resposta positiva de alguns doentes possa ser devido a efeito placebo.⁽⁶²⁾ No entanto, um ensaio clínico mais recente chegou à conclusão de que a suplementação com CQ10 reduzia os sintomas musculares, melhorando as atividades diárias.⁽⁶²⁾ Sendo assim, a informação e evidência disponível dos ensaios clínicos analisados não permite recomendar a suplementação com CQ10 a doentes que apresentem queixas musculares devido à toma de estatinas, sendo os resultados equiparáveis aos do grupo placebo. Desta forma, este tipo de suplementação não está recomendado como forma de melhorar a adesão à terapêutica.⁽⁶²⁾

Uma meta-análise publicada em 2020, identificou 8 ensaios clínicos para uma análise qualitativa em que 7 foram selecionados. Dos selecionados, nenhum considerou o uso de CQ10 favorável para atenuar os sintomas musculares provocados por estatinas. No entanto, os ensaios incluídos apresentavam alguma heterogeneidade e inconsistência, dado que estes foram realizados com amostras populacionais pequenas. Em termos de limitações, esta meta-análise assume que todos os indivíduos e

características dos ensaios são similares e o facto de utilizar uma escala analógica para a classificação da dor poderá ser subjetiva e aumentar a heterogeneidade. Nos ensaios verificados houve variação na dose de CQ10 utilizada, duração do tratamento e estatina utilizada, tendo ainda existido dificuldade em perceber se a mialgia associada à estatina foi de facto reportada pelos indivíduos incluídos nos estudos. O número de ensaios analisados foi inferior a 10 com amostras pequenas e além disso, os doentes que continuaram a terapia com estatinas não foi reportado em todos, tornando as conclusões do estudo limitadas. Assim, deveria ter sido reportado o número de doentes que continuaram o tratamento com estatinas após adição da suplementação com CQ10 e não apenas os valores de dor relatados, reduzindo assim a heterogeneidade dos estudos e aumentando a relevância clínica.⁽⁶³⁾ Assim, esta meta-análise não suporta a utilização de CQ10 associado à terapia com estatinas, para aumento da adesão à mesma. O facto dos ensaios observados terem uma amostra pequena, revela a necessidade de serem realizados ensaios com um maior número de população, focando nos doentes que mantêm a terapia após a suplementação com CQ10.⁽⁶³⁾

Uma meta-análise publicada em 2022 incluiu estudos que avaliaram os valores da concentração de creatina quinase ou os valores do grau de dores musculares, agrupando um total de 8 estudos. Para a atividade da creatina quinase, avaliada em 6 estudos, todos propuseram que a suplementação com CQ10 não ajudava a reduzir a concentração de creatina quinase. Assim, mostraram que a concentração no plasma de creatina quinase não está associada à mialgia induzida pelas estatinas e que a CQ10 não apresenta qualquer efeito na alteração desta concentração. Relativamente às dores musculares, foram analisados 5 estudos, em que a dor aumentou tanto nos grupos que utilizavam estatinas, como também, nos grupos controlo. Além disso, não foi observada qualquer diferença entre os grupos que tomavam suplementos de CQ10 e os grupos placebo. É de salientar que nestes estudos houve um intervalo de tempo em que suspenderam a terapêutica com outros medicamentos, de forma a garantir que as mialgias eram causadas pelas estatinas. As diferenças observadas entre os diferentes estudos incluídos na meta-análise não se mostraram relacionadas com a dose de CQ10 administrada, com população de indivíduos incluídos nos estudos, com a estatina utilizada nem com a duração do tratamento. Na meta-análise, consideram que apesar do surgimento de mialgias devido às estatinas não ter sido comprovada por deficiência

em CQ10, esta pode ser considerada um fator indutor, principalmente, em indivíduos que apresentam patologias que originam uma diminuição de CQ10. Além disso, realçaram os possíveis benefícios que a CQ10 pode apresentar na saúde através do aumento da produção de ATP.^(57, 64) Esta meta-análise apresenta algumas limitações, nomeadamente o facto dos estudos seleccionados apresentarem pequenas amostras populacionais e o facto de terem sido analisados menos de 10 estudos, o que limitou as conclusões do estudo. Assim, analisando esta meta-análise, não há evidências que a suplementação com CQ10 apresente benefício na diminuição do aparecimento de mialgias provocadas por estatinas.⁽⁶⁴⁾

Atualmente, a Sociedade Europeia de Aterosclerose não recomenda a suplementação com CQ10 para atenuação das mialgias derivadas do uso de estatinas.⁽⁶⁵⁾ No entanto, a sua utilização na prática clínica é bastante debatida, sendo necessário um maior número de ensaios de forma a perceber os efeitos da CQ10 nas mialgias.

Conclusão

A suplementação com CQ10, segundo as recentes meta-análises, não é recomendada como adjuvante no tratamento com estatinas. No entanto, a CQ10 continua a ser considerada segura, bem tolerada a doses elevadas, apresentando poucos efeitos adversos e poucas interações medicamentosas.^(53, 66, 67) O impacto da CQ10 nas mialgias continua, assim, a ser alvo de estudo e a sua utilização muito debatida. O facto das mialgias não serem originadas necessariamente devido à depleção de CQ10 e haver diversas hipóteses que contribuem para o seu aparecimento, torna a suplementação com CQ10 ineficaz em muitos casos e dificulta a perceção do verdadeiro efeito da CQ10.^(55, 58, 63)

Na prática clínica, dos doentes que estão sob tratamento com estatinas, cerca de 10% a 15% referem algum tipo de sintoma muscular, no entanto, dos casos reportados, apenas uma pequena parte é possível de atribuir à terapêutica com estatinas.⁽⁶²⁾ Sendo assim, aquando da ocorrência de mialgias intoleráveis, deve ser sempre considerado e excluído outras causas possíveis, tais como: hipotiroidismo, traumas, atividade física intensa, abuso de bebidas alcoólicas ou drogas e doenças autoimunes.⁽⁶²⁾ Além disso, a frequência com que ocorrem sintomas de dores musculares difere conforme a estatina que está a ser utilizada no tratamento. As

estatinas com maior probabilidade de ocorrer efeitos musculares são: sinvastatina (18,2%), atorvastatina (14,9%), pravastatina (10,9%), fluvastatina (5,1%).⁽⁶²⁾ Contudo, cerca de 70% a 80% dos indivíduos que referem queixas de dores musculares na duração do tratamento com estatinas conseguem tolerar a terapêutica.⁽⁶²⁾ Por outro lado, se estes sintomas ou o aumento da creatina quinase se mantiverem após dois meses da suspensão do tratamento com estatinas, deve, assim, considerar-se outros motivos que poderão estar na base causal dos mesmos.⁽⁶²⁾ Em caso de não se conseguir estabelecer uma relação causal entre a terapêutica com estatinas e o aparecimento de mialgias, deve ocorrer o retorno ao tratamento com a estatina inicial na dose anteriormente utilizada.⁽⁶²⁾

Assim, para conseguir averiguar com robustez o efeito da CQ10 nas mialgias induzidas por estatinas, é necessário a realização de um maior número de estudos, que englobem uma amostra populacional superior aos anteriores e em que os indivíduos selecionados deverão ser analisados, de forma a garantir que os sintomas musculares são, de facto, devido ao tratamento com estatinas. Além disso, será importante verificar o número de doentes que consegue manter a terapia após a suplementação com CQ10, pois analisar apenas o grau de dor de cada um poderá ser considerado subjetivo e com pouca relevância clínica.⁽⁶³⁾

Conclusão global

Com a conclusão do meu estágio em farmácia hospitalar e comunitária, percebi a importância que a realização do mesmo tem na aprendizagem e formação de todos os futuros farmacêuticos. O estágio curricular proporciona oportunidades únicas, em que permite realmente perceber de que forma o farmacêutico pode impactar a sociedade e a vida das pessoas com quem contacta. Além disso, possibilita experienciar duas das saídas profissionais em que podemos exercer a profissão farmacêutica e assim, perceber qual poderá ser o nosso futuro.

O estágio em farmácia hospitalar realizado no *National Institute of Children's Diseases* na Eslováquia, permitiu-me observar a realidade dos cuidados de saúde numa realidade diferente da de Portugal e experienciar, de uma outra perspetiva, a profissão farmacêutica. Assim, a integração do farmacêutico numa equipa de especialistas, permitiu-me perceber o quão fundamental é a presença do farmacêutico para o bom funcionamento dos serviços hospitalares e para uma farmacoterapia eficaz e segura. Além disso, consegui perceber que a receção, gestão e manutenção de todos os medicamentos nos serviços farmacêuticos são importantes para garantir que todos os doentes têm acesso à medicação necessária conforme as suas necessidades. O desenvolvimento de fármacos citotóxicos com qualidade, segurança e garantindo as boas práticas de fabrico foi uma das funções que mais me suscitou interesse, percebendo o impacto que o farmacêutico tem no desenvolvimento e promoção de uma terapia tão importante e necessária. Assim, as atividades desenvolvidas no decorrer do meu estágio ajudaram-me a perceber as diversas funções que o farmacêutico hospitalar pode realizar, mostrando-se essencial para o meu conhecimento nesta área.

O estágio em farmácia comunitária na FP apresentou-se uma oportunidade para experienciar de perto tudo o que os farmacêuticos realizam nesta área, desde a receção de encomendas até à importância que os cuidados e o aconselhamento farmacêutico têm na vida dos utentes. A farmácia comunitária é um local que apresenta imensos desafios, que permitem estar constantemente a aprender e a estudar novos casos, havendo a necessidade de estar sempre preparado para saber dar resposta às necessidades do utente da melhor forma possível. É importante estar consciente que os farmacêuticos e a farmácia são, muitas vezes, os primeiros profissionais e o primeiro local ao qual as pessoas se dirigem para obter ajuda. Assim, a capacidade de estar

sempre pronto e saber ouvir as preocupações do utente tornam-se fundamentais para assegurar o melhor aconselhamento possível. As atividades desenvolvidas ao longo do estágio na FP permitiram-me aprofundar o conhecimento em diversas áreas e assuntos existentes no quotidiano de uma farmácia comunitária. Além disso, possibilitou-me melhorar a minha capacidade de interação e comunicação com o público, entender que cada atendimento é único e perceber o que é, realmente, ser farmacêutico comunitário, estando sempre ciente da responsabilidade e confiança que os utentes colocam nos farmacêuticos comunitários. O desenvolvimento dos dois temas científicos revelaram-se importantes para o aumento do meu conhecimento científico nesses tópicos e consequentemente para o meu crescimento como futuro profissional de saúde, permitindo-me perceber que é necessário analisar cada situação de maneira correta e agir conforme as necessidades que a situação exige.

Assim, após a finalização do estágio curricular em farmácia hospitalar e farmácia comunitária, entendo a importância e o funcionamento da profissão farmacêutica nestas duas áreas profissionais. Termino, assim, esta etapa consciente da importância do exercício da profissão farmacêutica, motivado para evoluir e aprender sempre mais, no objetivo de me tornar diariamente um melhor profissional e poder contribuir para a melhoria contínua da profissão farmacêutica.

Bibliografia

1. Sinner B. [Perioperative dexamethasone]. *Anaesthesist*. 2019;68(10):676-82.
2. KRKA. Resumo das Características do Medicamento. Dexametasona 4 mg. Outubro de 2016.
3. KRKA. Resumo das Características do Medicamento. Dexametasona 8 mg. Outubro de 2016.
4. Berlana D. Parenteral Nutrition Overview. *Nutrients*. 2022;14(21):4480.
5. McGrath KH. Parenteral nutrition use in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2019;66(12):e28000.
6. Hausman DM. What Is Cancer? *Perspect Biol Med*. 2019;62(4):778-84.
7. Pérez-Herrero E, Fernández-Medarde A. Advanced targeted therapies in cancer: Drug nanocarriers, the future of chemotherapy. *Eur J Pharm Biopharm*. 2015;93:52-79.
8. SIOP Europe: The European Society for Paediatric Oncology. Main types of paediatric cancers; [Online]. Disponível em: <https://siope.eu/parents-and-patients/general-information-on-clinical-trials/main-types-paediatric-cancer/> [Acedido a: 20 de junho de 2023].
9. Childhood Cancer International. Why Childhood Cancer International Europe, 2023; [Online]. Disponível em: <https://ccieurope.eu/> [Acedido a: 20 de junho de 2023].
10. Children's Cancer and Leukaemia Group: The Experts in Childhood Cancer. Leukaemia, Setembro de 2016; [Online]. Disponível em: <https://www.cclg.org.uk/leukaemia> [Acedido a: 20 de junho de 2023].
11. Brown P, Inaba H, Annesley C, Beck J, Colace S, Dallas M, et al. Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia, Version 2.2020, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2020;18(1):81-112.
12. Kabi F. Resumo das Características do Medicamento. Citarabina 100 mg/ml - solução injetável ou para perfusão. Outubro de 2012.
13. Catanzaro R, Sciuto M, Marotta F. Lactose intolerance: An update on its pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Nutr Res*. 2021;89:23-34.
14. Techimed. Lactose: O que é a intolerância à lactose? ; [Online]. Disponível em: <https://lisolac.pt/#intolerancia-a-lactose> [Acedido a: 10 de julho de 2023].
15. Di Costanzo M, Berni Canani R. Lactose Intolerance: Common Misunderstandings. *Ann Nutr Metab*. 2018;73 Suppl 4:30-7.
16. Infarmed. Farmacopeia Portuguesa 9.8, ed.2010.
17. Sorino C, Negri S, Spanevello A, Visca D, Scichilone N. Inhalation therapy devices for the treatment of obstructive lung diseases: the history of inhalers towards the ideal inhaler. *Eur J Intern Med*. 2020;75:15-8.
18. Simón A. Centro de Informação do Medicamento (CIM). Dispositivos de Inalação. 2019. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/publicacoes/epublicacoes/dispositivos-de-inalacao-i-tipos-e-selecao/> [Acedido a: 10 de agosto de 2023].
19. Rita Aguiar AL, Cristina Ornelas, Rúben Ferreira, Joana Caiado, Ana Mendes, Manuel Pereira-Barbosa, . Terapêutica inalatória: Técnicas de inalação e dispositivos inalatórios.
20. Joana Branco. Nídia Caires. Tudo o que deve saber sobre Asma 2017. Disponível em: https://www.sppneumologia.pt/uploads/subcanais_conteudos_ficheiros/guia-asma_2017.pdf [Acedido a: 15 de agosto de 2023].

21. Hammad H, Lambrecht BN. The basic immunology of asthma. *Cell*. 2021;184(6):1469-85.
22. Mims JW. Asthma: definitions and pathophysiology. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2015;5 Suppl 1:S2-6.
23. Gans MD, Gavriloa T. Understanding the immunology of asthma: Pathophysiology, biomarkers, and treatments for asthma endotypes. *Paediatr Respir Rev*. 2020;36:118-27.
24. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2023. Julho de 2023.
25. Kapugi M, Cunningham K. Corticosteroids. *Orthop Nurs*. 2019;38(5):336-9.
26. Billington CK, Penn RB, Hall IP. $\beta(2)$ Agonists. *Handb Exp Pharmacol*. 2017;237:23-40.
27. Gosens R, Gross N. The mode of action of anticholinergics in asthma. *Eur Respir J*. 2018;52(4).
28. Hoxha M, Rovati GE, Cavanillas AB. The leukotriene receptor antagonist montelukast and its possible role in the cardiovascular field. *Eur J Clin Pharmacol*. 2017;73(7):799-809.
29. de Blay F, Kuna P, Prieto L, Ginko T, Seitzberg D, Riis B, et al. SQ HDM SLIT-tablet (ALK) in treatment of asthma--post hoc results from a randomised trial. *Respir Med*. 2014;108(10):1430-7.
30. Beasley R, Bruce P, Houghton C, Hatter L. The ICS/Formoterol Reliever Therapy Regimen in Asthma: A Review. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023;11(3):762-72.e1.
31. Mostafa MM, Rider CF, Wathugala ND, Leigh R, Giembycz MA, Newton R. Transcriptome-Level Interactions between Budesonide and Formoterol Provide Insight into the Mechanism of Action of Inhaled Corticosteroid/Long-Acting $\beta(2)$ -Adrenoceptor Agonist Combination Therapy in Asthma. *Mol Pharmacol*. 2021;99(3):197-216.
32. DRUGBANK. Formoterol, Junho de 2005; [Online]. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00983> [Acedido a: 27 de agosto de 2023].
33. DRUGBANK. Budesonide, Junho de 2005; [Online]. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB01222> [Acedido a: 27 de agosto de 2023].
34. DRUGBANK. Fluticasone propionate, Junho de 2005; [Online]. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00588> [Acedido a: 27 de agosto de 2023].
35. Lin J, Zhou X, Wang C, Liu C, Cai S, Huang M. Symbicort® Maintenance and Reliever Therapy (SMART) and the evolution of asthma management within the GINA guidelines. *Expert Rev Respir Med*. 2018;12(3):191-202.
36. Reddel HK, O'Byrne PM, FitzGerald JM, Barnes PJ, Zheng J, Ivanov S, et al. Efficacy and Safety of As-Needed Budesonide-Formoterol in Adolescents with Mild Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(8):3069-77.e6.
37. Bateman ED, Reddel HK, O'Byrne PM, Barnes PJ, Zhong N, Keen C, et al. As-Needed Budesonide-Formoterol versus Maintenance Budesonide in Mild Asthma. *N Engl J Med*. 2018;378(20):1877-87.
38. Jenkins CR, Bateman ED, Sears MR, O'Byrne PM. What have we learnt about asthma control from trials of budesonide/formoterol as maintenance and reliever? *Respirology*. 2020;25(8):804-15.
39. O'Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED, Barnes PJ, Zhong N, Keen C, et al. Inhaled Combined Budesonide-Formoterol as Needed in Mild Asthma. *N Engl J Med*. 2018;378(20):1865-76.

40. Dissanayake S, Grothe B, Kaiser K. Fluticasone/formoterol: a new single-aerosol combination therapy for patients with asthma. *Respir Med.* 2012;106 Suppl 1:S20-8.
41. Prosser TR, Bollmeier SG. Fluticasone-formoterol: a systematic review of its potential role in the treatment of asthma. *Ther Clin Risk Manag.* 2015;11:889-99.
42. McKeage K. Fluticasone propionate/formoterol fumarate: a review of its use in persistent asthma. *Drugs.* 2013;73(2):195-206.
43. Venkitakrishnan Md Dnb R, Thomas Md PK, Bansal Md Dnb A, Ghosh Md I, Augustine Dtd Dnb J, Divya Md R, et al. Fluticasone/formoterol compared with other ICS/LABAs in asthma: a systematic review. *J Asthma.* 2022;59(6):1221-30.
44. Rajesh V, Augustine J, Divya R, Cleetus M. Inhaled Formoterol-Fluticasone Single Inhaler Therapy in Asthma: Real-World Efficacy, Budget Impact, and Potential to Improve Adherence. *Can Respir J.* 2020;2020:8631316.
45. Bodzenta-Lukaszyk A, Buhl R, Balint B, Lomax M, Spooner K, Dissanayake S. Fluticasone/formoterol combination therapy versus budesonide/formoterol for the treatment of asthma: a randomized, controlled, non-inferiority trial of efficacy and safety. *J Asthma.* 2012;49(10):1060-70.
46. Cukier A, Jacob CM, Rosario Filho NA, Fiterman J, Vianna EO, Hetzel JL, et al. Fluticasone/formoterol dry powder versus budesonide/formoterol in adults and adolescents with uncontrolled or partly controlled asthma. *Respir Med.* 2013;107(9):1330-8.
47. Balki A, Balamurugan S, Bardapurkar S, Dalal S, Singh A, Singh BP, et al. Comparison of fluticasone/formoterol with budesonide/formoterol pMDI in adults with moderate to severe persistent asthma: Results from a 12-week randomized controlled trial. *Pulm Pharmacol Ther.* 2018;48:28-36.
48. Infarmed. Monitorização do Consumo de Medicamentos em Meio de Ambulatório - junho de 2023. 2023. [Online].Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/8865110/junho/27ec6b7d-beea-941d-168f-76adcdc612de?version=1.0> [Acedido a: 13 de setembro de 2023].
49. Su L, Mittal R, Ramgobin D, Jain R, Jain R. Current Management Guidelines on Hyperlipidemia: The Silent Killer. *J Lipids.* 2021;2021:9883352.
50. European Heart Network. European Cardiovascular Disease Statistics - 2017. Fevereiro de 2017. [Online].Disponível em: <https://www.ehnheart.org/images/CVD-statistics-report-August-2017.pdf> [Acedido a: 14 de setembro de 2023].
51. da Silva PM, Aguiar C, Morais J. Suboptimal lipid levels in clinical practice among Portuguese adults with dyslipidemia under lipid-lowering therapy: Data from the DISGEN-LIPID study. *Revista Portuguesa de Cardiologia.* 2019;38(8):559-69.
52. Sood B, Keenaghan M. Coenzyme Q10. In: StatPearls [Internet] Treasure Island (FL): StatPearls Publishing LLC.; 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531491/> [Acedido a 16 de setembro de 2023].
53. Arenas-Jal M, Suñé-Negre JM, García-Montoya E. Coenzyme Q10 supplementation: Efficacy, safety, and formulation challenges. *Compr Rev Food Sci Food Saf.* 2020;19(2):574-94.
54. Derosa G, D'Angelo A, Maffioli P. Coenzyme q10 liquid supplementation in dyslipidemic subjects with statin-related clinical symptoms: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Drug Des Devel Ther.* 2019;13:3647-55.

55. Littlefield N, Beckstrand RL, Luthy KE. Statins' effect on plasma levels of Coenzyme Q10 and improvement in myopathy with supplementation. *J Am Assoc Nurse Pract.* 2014;26(2):85-90.
56. Sirtori CR. The pharmacology of statins. *Pharmacol Res.* 2014;88:3-11.
57. Qu H, Guo M, Chai H, Wang WT, Gao ZY, Shi DZ. Effects of Coenzyme Q10 on Statin-Induced Myopathy: An Updated Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(19):e009835.
58. Vinci P, Panizon E, Tosoni LM, Cerrato C, Pellicori F, Mearelli F, et al. Statin-Associated Myopathy: Emphasis on Mechanisms and Targeted Therapy. *Int J Mol Sci.* 2021;22(21).
59. Caso G, Kelly P, McNurlan MA, Lawson WE. Effect of coenzyme q10 on myopathic symptoms in patients treated with statins. *Am J Cardiol.* 2007;99(10):1409-12.
60. Fedacko J, Pella D, Fedackova P, Hänninen O, Tuomainen P, Jarcuska P, et al. Coenzyme Q(10) and selenium in statin-associated myopathy treatment. *Can J Physiol Pharmacol.* 2013;91(2):165-70.
61. C.Oliveira. Aspetos Farmacológicos da Coenzima Q10.Master Thesis. Universidade Fernando Pessoa, 2012.
62. Almeida JT, Esteves AL, Martins F, Palma I. [Approach to Patients with Statin Intolerance: Evidence-Based Review]. *Acta Med Port.* 2020;33(1):49-57.
63. Kennedy C, Köller Y, Surkova E. Effect of Coenzyme Q10 on statin-associated myalgia and adherence to statin therapy: A systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis.* 2020;299:1-8.
64. Wei H, Xin X, Zhang J, Xie Q, Naveed M, Kaiyan C, et al. Effects of coenzyme Q10 supplementation on statin-induced myopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Ir J Med Sci.* 2022;191(2):719-25.
65. Stoes ES, Thompson PD, Corsini A, Vladutiu GD, Raal FJ, Ray KK, et al. Statin-associated muscle symptoms: impact on statin therapy-European Atherosclerosis Society Consensus Panel Statement on Assessment, Aetiology and Management. *Eur Heart J.* 2015;36(17):1012-22.
66. Hidaka T, Fujii K, Funahashi I, Fukutomi N, Hosoe K. Safety assessment of coenzyme Q10 (CoQ10). *Biofactors.* 2008;32(1-4):199-208.
67. Hathcock JN, Shao A. Risk assessment for coenzyme Q10 (Ubiquinone). *Regul Toxicol Pharmacol.* 2006;45(3):282-8.

Anexos

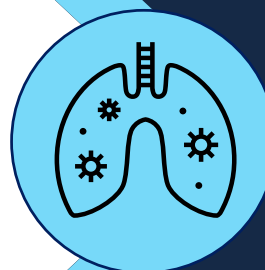
Anexo 1: Apresentação para a formação interna realizada na Farmácia Portela

Dispositivos de Inalação

Guilherme Ferreira – setembro 2023

FARMÁCIA
PORTELA

U. PORTO
FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO



Índice

01

Introdução

O que é um dispositivo de inalação? Quando é utilizado?

Desenvolvimento

Como é que são utilizados?

03

02

Desenvolvimento

Diferentes tipos de dispositivos de inalação

Conclusão

Importância dos dispositivos de inalação

04

O que é um dispositivo de inalação? Quando é utilizado?

- ✓ Um Inalador é um dispositivo médico utilizado para a administração de medicamentos através da via respiratória, para o tratamento de doenças associadas a esta via.
- ✓ Os inaladores são a primeira linha de tratamento para a administração de fármacos utilizados nas doenças respiratórias, como a **doença pulmonar obstrutiva crónica** (DPOC) e a **asma**. A medicação ao ser inalada, entra diretamente na via respiratória, o seu local de ação.
- ✓ Esta forma de administração apresenta diversas vantagens, tais como:
 - Ação direta sobre o órgão-alvo;
 - Rápida ação;
 - Menor dose de substância ativa;
 - Diminuição de efeitos adversos sistémicos.
- ✓ O maior desafio associado aos dispositivos de inalação é a **dificuldade** dos doentes em aprender a utilizar os mesmo de uma forma correta.

Diferentes tipos de Inaladores

Inaladores pressurizados doseáveis (pMDI)

- pMDI convencionais
- pMDI de partículas extrafinas
- pMDI ativados
- Sistema JET

Câmaras expansoras

Nebulizadores

Inaladores de névoa suave (SMI)

Inaladores de pó seco (DPI)

- Sistemas pré-dosificadores unidos
- Sistemas pré-dosificadores multidoses
- Sistemas de depósito

Simón A. CIM (Centro de Informação do Medicamento). Dispositivos de Inalação, 2019.[Online] Disponível em <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/publicacoes/publicacoes/dispositivos-de-inalacao-tipos-e-selecao/> [Acedido a 10 de agosto 2023].

Inaladores: Como é que são utilizados?

Inaladores pressurizados doseáveis (pMDI)

- Primeiros dispositivos multidose inalatórios mais usados, ao ser acionados, libertam uma determinada dose do fármaco.

- **Convencionais** - Ativados por pressão da válvula.
- **Partículas finas** - O fármaco está em solução, evitando a necessidade de agitação (beclotaide®).
- **Ativados** - Apresentam a capacidade de autodisparo, sendo ativados pela inspiração do utente (Autohaler®).
- **Sistema JET** - Equivalente a utilizar um pMDI convencional com câmara (budesonida jet spacer®).



Sorino, C., Negri, S., Spanevello, A., Visca, D., & Sicilione, N. (2020). Inhalation therapy devices for the treatment of obstructive lung diseases: the history of inhalers towards the ideal inhaler. European journal of internal medicine, 75, 15-18. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.02.023>
Simón A. CIM (Centro de Informação do Medicamento). Dispositivos de Inalação, 2019.[Online] Disponível em <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/publicacoes/publicacoes/dispositivos-de-inalacao-tipos-e-selecao/> [Acedido a 10 de agosto 2023].

Inaladores: Como é que são utilizados?

Inaladores pressurizados doseáveis (pMDI)

- Técnica inalatória dos pMDI (ex: Ventilan, tendo em conta o número de saídas da farmácia):
 - Retirar a tampa e agitar o dispositivo.
 - Colocar o dispositivo na vertical e o dedo indicador na parte superior e o dedo polegar na parte inferior.
 - Assumir um posição vertical e inclinar a cabeça ligeiramente para trás.
 - Efetuar uma expiração, de forma a expulsar todo o ar de dentro dos pulmões.
 - Colocar o local de saída entre os dentes, fechando com os lábios à volta.
 - Inspirar profundamente enquanto se prime a válvula na parte superior para libertar o fármaco.
 - Suster a respiração durante cerca de 10 segundos.
 - Lavar a boca com água após o uso do inalador.

Sorino, C., Negri, S., Spanevello, A., Visca, D., & Sicilione, N. (2020). Inhalation therapy devices for the treatment of obstructive lung diseases: the history of inhalers towards the ideal inhaler. European journal of internal medicine, 75, 15-18. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.02.023>
Simón A. CIM (Centro de Informação do Medicamento). Dispositivos de Inalação, 2019.[Online] Disponível em <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/publicacoes/publicacoes/dispositivos-de-inalacao-tipos-e-selecao/> [Acedido a 10 de agosto 2023].

Inaladores: Como é que são utilizados?

Inaladores de pó seco (DPI)

- Os Inaladores de pó seco permitem a libertação do fármaco através da energia criada pelo fluxo inspiratório do utente. É constituído por um pó micronizado que está agregado e é transportado por partículas de tamanho superior, como a lactose ou glucose.
 - **Sistemas pré-dosificadores unidose** – Dose única que se encontra no interior de uma cápsula de gelatina (Aerolizer®, Breezhaler®, Handihaler®, Podhaler®).
 - **Sistemas pré-dosificadores multidoses** – Doses individualizadas em pequenos depósitos dispostos em unidades de administração (Dishaler®, Diskus®, Forspiro®, Ellipta®)
 - **Sistemas de depósito** – Depósito no interior do sistema, efetuando-se a emissão da dose por ação de um dispositivo doseado (Turbohaler®, Easyhaler®, Novolizer®, Genuair®, Nexthaler®, Clickhaler®, Spiromax®, Twisthaler®).



Sorino, C., Negri, S., Spanevello, A., Visca, D., & Scichilone, N. (2020). Inhalation therapy devices for the treatment of obstructive lung diseases: the history of inhalers towards the ideal inhaler. European journal of internal medicine, 75, 15-18. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.02.023>
Simón A. CIM (Centro de Informação do Medicamento). Dispositivos de Inalação. 2019 [Online] Disponível em <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/publicacoes/publicacoes/dispositivos-de-inalacao-i-tipos-e-selecao/> [Acedido a 10 de agosto 2023].
Rita Aguiar, Anabela Lopes, Cristina Ornelas, Rúben Ferreira, Joana Calado, Ana Mendes, Manuel Pereira-Barbosa. Terapêutica Inalatória: Técnicas de inalação e dispositivos inalatórios. Revista Portuguesa de Imunoalergologia, 25, 9-26.

Inaladores: Como é que são utilizados?

Inaladores de pó seco (DPI)

- Técnica inalatória dos DPI (Pré-dosificadores) (*Spiriva tendo em conta o número de saídas na farmácia*):
 - Abrir o dispositivo completamente e colocar a cápsula no seu interior.
 - Fechar firmemente até se ouvir um clique e pressionar completamente o botão de perfuração, de forma a perfurar a cápsula no interior e o medicamento poder ser libertado.
 - Colocar o dispositivo na vertical e assumir uma posição vertical e incliná-la ligeiramente para trás.
 - Efetuar uma expiração, de forma a expulsar todo o ar de dentro dos pulmões.
 - Colocar o local de saída entre os dentes, fechando com os lábios à volta.
 - Inspirar profundamente de forma a que o pó entre totalmente na via respiratória.
 - Suster a respiração durante cerca de 10 segundos.
 - Repetir a inalação se restar pó dentro da cápsula.
 - Abrir novamente o dispositivo e retirar a cápsula usada e eliminá-la.
 - Lavar a boca com água após o uso do inalador.

Boehringer Ingelheim International GmbH, S.A. Resumo de Características do Medicamento - Spiriva 16 microgramas, pó para inalação, cápsula. Alemanha

Inaladores: Como é que são utilizados?

Inaladores de pó seco (DPI)

- Técnica inalatória dos DPI (depósito) (*Symbicort turbohaler tendo em conta as saídas na farmácia*):
 - Colocar o dispositivo na vertical com a base rotativa vermelha para baixo e retirar a tampa e assumir uma posição vertical e incliná-la ligeiramente para trás.
 - Rodar a base rotativa vermelha num sentido até ao limite, depois rodar no sentido oposto até ao limite, sendo indiferente o sentido em que se começa a rodar, ouve-se um clique que coloca a dose necessária.
 - Efetuar uma expiração, de forma a expulsar todo o ar de dentro dos pulmões.
 - Colocar o local de saída entre os dentes, fechando com os lábios à volta.
 - Inspirar profundamente de forma a que o pó entre totalmente na via respiratória.
 - Suster a respiração durante cerca de 10 segundos.
 - Lavar a boca com água após o uso do inalador.

AstraZeneca AB, S.A. Resumo de Características do Medicamento - Symbicort Turbohaler 160 microgramas/4,5 microgramas/inalação. Pó para inalação budesonida/fumato de formoterol di-hidratado. Suécia

Inaladores: Como é que são utilizados?

Inaladores de Névoa Suave (SMI)

- Os inaladores de Névoa Suave apresentam características de um pMID e de um Nebulizador, sendo apenas representados por um dispositivo, o Respimat.
- Neste inalador, os princípios ativos estão dissolvidos em água e quando é acionado, ocorre a formação de dois jatos de líquido que ao colidirem formam uma “nuvem” de partículas, que os utentes inspiram através de uma inalação lenta e profunda.



Sorino, C., Negri, S., Spanevello, A., Visca, D., & Scichilone, N. (2020). Inhalation therapy devices for the treatment of obstructive lung diseases: the history of inhalers towards the ideal inhaler. *European journal of internal medicine*, 75, 15-18. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.02.023>
Simón A. CIM (Centro de Informação do Medicamento). Dispositivos de Inalação. 2019.[Online] Disponível em <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/publicacoes/publicacoes/dispositivos-de-inalacao-i-tipos-e-selecao/> [Acedido a 10 de agosto 2023].
Rita Aguiar, Anabela Lopes, Cristina Ornelas, Rúben Ferreira, Joana Calado, Ana Mendes, Manuel Pereira-Barbosa. Terapêutica inalatória: Técnicas de inalação e dispositivos inflamatórios. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*, 25, 9-26.

Inaladores: Como é que são utilizados?

Inaladores de Névoa Suave (SMI)

- Técnica inalatória dos Inaladores de Névoa Suave (SMI):
 - Na primeira utilização, deve-se pressionar o botão de segurança e puxar a base transparente, de forma a inserir o cartucho no interior do inalador.
 - Coloca-se novamente a base transparente e segurar o inalador na posição vertical, com a tampa de proteção fechada e rodar a base até ouvir um clique.
 - Abrir a tampa e, de seguida, pressionar no botão de libertação de dose até se observar uma nuvem.
 - Após estes passos, pode-se dar início à toma, rodando a base até se ouvir um clique na posição vertical.
 - Efetuar uma expiração, de forma a expulsar todo o ar de dentro dos pulmões.
 - Colocar o local de saída entre os dentes, fechando com os lábios à volta.
 - Inspirar profundamente enquanto de pressiona o botão de libertação.
 - Suster a respiração durante cerca de 10 segundos.
 - Lavar a boca com água após o uso do inalador.

Sorino, C., Negri, S., Spanevello, A., Visca, D., & Scichilone, N. (2020). Inhalation therapy devices for the treatment of obstructive lung diseases: the history of inhalers towards the ideal inhaler. *European journal of internal medicine*, 75, 15-18. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.02.023>
Simón A. CIM (Centro de Informação do Medicamento). Dispositivos de Inalação. 2019.[Online] Disponível em <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/publicacoes/publicacoes/dispositivos-de-inalacao-i-tipos-e-selecao/> [Acedido a 10 de agosto 2023].
Rita Aguiar, Anabela Lopes, Cristina Ornelas, Rúben Ferreira, Joana Calado, Ana Mendes, Manuel Pereira-Barbosa. Terapêutica inalatória: Técnicas de inalação e dispositivos inflamatórios. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*, 25, 9-26.

Inaladores: Como é que são utilizados?

Nebulizadores e técnica inalatória

- Os Nebulizadores são geralmente utilizados a nível hospitalar para tratamento de crises.
- Permite a administração de fármacos sob a forma de uma névoa fina, utilizando, normalmente, uma máscara, durante cerca de 5 a 10 minutos.
- A nuvem formada é produzida com ar comprimido ou oxigénio.
- Durante a nebulização, a respiração deve ser realizada através da boca.
- O utente tem de respirar de forma tranquila, não havendo a necessidade de efetuar esforços inspiratórios significativos.



Sorino, C., Negri, S., Spanevello, A., Visca, D., & Scichilone, N. (2020). Inhalation therapy devices for the treatment of obstructive lung diseases: the history of inhalers towards the ideal inhaler. *European journal of internal medicine*, 75, 15-18. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.02.023>
Simón A. CIM (Centro de Informação do Medicamento). Dispositivos de Inalação. 2019.[Online] Disponível em <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/publicacoes/publicacoes/dispositivos-de-inalacao-i-tipos-e-selecao/> [Acedido a 10 de agosto 2023].
Rita Aguiar, Anabela Lopes, Cristina Ornelas, Rúben Ferreira, Joana Calado, Ana Mendes, Manuel Pereira-Barbosa. Terapêutica inalatória: Técnicas de inalação e dispositivos inflamatórios. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*, 25, 9-26.

Inaladores: Como é que são utilizados?

Câmaras expansoras

- As câmaras expansoras são utilizadas quando existe uma dificuldade na coordenação do uso de um pMDI, ou seja, entre a ativação do inalador e a inalação.
- São dispositivos que se intercalam entre o inalador e a boca, facilitando a inalação.
- De uma forma geral, estes dispositivos são constituídos por uma câmara bucal ou máscara facial e válvulas inspiratórias e expiratórias unidirecionais e anti-retorno, permitindo que as partículas de inalação fiquem em suspensão no seu interior.
- Permite aos utentes incapacitados ou com dificuldades realizar mais que uma inalação.



Sorino, C., Negri, S., Spasnevello, A., Visca, D., & Scichilone, N. (2020). Inhalation therapy devices for the treatment of obstructive lung diseases: the history of inhalers towards the ideal inhaler. *European journal of internal medicine*, 75, 15-18. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.09.023>
Simão A. CIM (Centro de Informação do Medicamento). Dispositivos de Inalação. 2019 [Online] Disponível em <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/publicacoes/publicacoes/dispositivos-de-inalacao-4-tipos-e-selecao/> [Acedido a 10 de agosto 2023].
Rita Aguiar, Anabela Lopes, Cristina Ornelas, Rúben Ferreira, Joana Calado, Ana Mendes, Manuel Pereira-Barbosa. Terapêutica inalatória: Técnicas de inalação e dispositivos inflamatórios. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*, 25, 9-26.

Inaladores: Como é que são utilizados?

Câmaras expansoras

- Técnica inalatória das câmaras expansoras:
 - Inicialmente, aplicar a técnica inalatória de preparação do pMDI.
 - Colocar o pMDI na vertical e adaptá-lo à câmara expansora.
 - Assumir um posição vertical e inclinar a cabeça ligeiramente para trás.
 - Efetuar uma expiração, de forma a expulsar todo o ar de dentro dos pulmões.
 - Adaptar a câmara com máscara à face ou então aplicar o bucal da câmara entre os dentes.
 - Ativar o pMDI e inspirar profundamente.
 - Sustentar a respiração durante cerca de 10 segundos.
 - Realizar-se uma segunda inalação, de forma a assegurar o esvaziamento da câmara
 - Lavar a boca com água após o uso do inalador e a face caso se utilize máscara.

Sorino, C., Negri, S., Spasnevello, A., Visca, D., & Scichilone, N. (2020). Inhalation therapy devices for the treatment of obstructive lung diseases: the history of inhalers towards the ideal inhaler. *European journal of internal medicine*, 75, 15-18. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2020.09.023>
Simão A. CIM (Centro de Informação do Medicamento). Dispositivos de Inalação. 2019 [Online] Disponível em <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/publicacoes/publicacoes/dispositivos-de-inalacao-4-tipos-e-selecao/> [Acedido a 10 de agosto 2023].
Rita Aguiar, Anabela Lopes, Cristina Ornelas, Rúben Ferreira, Joana Calado, Ana Mendes, Manuel Pereira-Barbosa. Terapêutica inalatória: Técnicas de inalação e dispositivos inflamatórios. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*, 25, 9-26.

Inaladores: Conclusão

Importância dos dispositivos de inalação

- A terapêutica inalatória apresenta uma melhoria no combate às doenças respiratórias, através de um melhor controlo da doença e melhoria da qualidade de vida.
- É de máxima importância haver uma explicação detalhada ao utente sobre a correta maneira de realizar a técnica inalatória.
- Como farmacêuticos, existe a necessidade de estar preparado e informado sobre todas as possíveis dúvidas que poderão existir na terapêutica inalatória, pois é muito comum na prática de farmácia comunitária e saber como ajudar o utente da melhor forma e garantir a máxima adesão.



**Obrigado
pela
atenção!**

Anexo 2: Panfleto realizado no âmbito do rastreio à intolerância à lactose

RASTREIO INTOLERÂNCIA À LACTOSE

FARMÁCIA +
PORTELA

DIA 10/08 - QUINTA-FEIRA
GRATUITO
HORÁRIO -> 9H - 13H / 14H - 17H

COMO SABER SE PODE REALIZAR O RASTREIO?

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Diagnosticado com: **Síndrome de intestino irritável** e **doença Celíaca** ou foi sujeito a **cirurgia gastroenterológica**

ALIMENTAÇÃO

Jejum **mínimo de 2 horas** antes da realização do teste

IDADE

Superior a 18 anos

CASO ESTEJAM REUNIDAS ESTAS CONDIÇÕES, PODERÁ MARCAR O TESTE ATRAVÉS DE:
22 375 0719 ou do QR CODE
*número limitado de vagas



O que é a intolerância à lactose?

A intolerância à lactose traduz-se na incapacidade do organismo digerir a lactose, o açúcar naturalmente presente no leite. Explica-se pela perda total ou parcial da capacidade do organismo produzir a enzima lactase, responsável pela digestão da lactose.

Quais são os sintomas?



Dor e / ou Inchaço abdominal



Náuseas



Fiatulência (gases)



Vômitos



Ruidos intestinais



Diarreia

(Os sintomas surgem, geralmente, 30 minutos a 2 horas após o consumo de alimentos com lactose, não se prolongando, normalmente, por mais de 48h)

A lactose não tem de ser um monstro!



Realizado por: FARMÁCIA +
PORTELA



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2022 - 2023

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