



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Ana Zhuo

M

2022-2023

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

Relatório de Estágio Curricular

Ana Zhuo

Farmácia Santos

março de 2023 a agosto de 2023

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

Orientador: Professora Doutora Manuela Morato

Monitora Farmácia Comunitária: Dra. Andreia Palmeira

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, dia 1 de Setembro de 2023

Ana Zhuo

Resumo

Na fase final do Mestrado Integrado em Ciências da Faculdade Farmácia da Universidade Porto realizou-se um estágio curricular obrigatório de 6 meses o qual realizei inteiramente na Farmácia Santos.

No relatório vou relatar sobre algumas das atividades realizadas, capacidades adquiridas, e temas desenvolvidos. O relatório encontra-se dividido em duas partes.

A parte 1 é em relação ao estágio em farmácia comunitária, onde desenvolvi e desempenhei o papel do farmacêutico na Farmácia comunidade, onde entrei em contacto com diferentes medicamentos, diferentes situações e utentes, treinando-me e ao mesmo tempo me deu a oportunidade de utilizar os conhecimentos adquiridos ao longo do curso. Nesta parte está em primeiro lugar uma breve contextualização do meu estágio, e depois a apresentação do cronograma e atividades relevantes realizadas no decorrer do estágio.

Depois na parte 2, é constituída por os dois temas desenvolvidos ao longo do estágio.

O primeiro refere-se à Levotiroxina sódica no tratamento de hipotireoidismo, sendo um dos medicamentos mais dispensados no dia a dia da farmácia, com numerosas dosagens diferentes, logo o melhor conhecimento do mesmo torna importante enquanto farmacêuticos, estejamos prontos para acompanhar os utentes e conseguir responder as possíveis dúvidas desta medicação.

O segundo tema abordado é sobre a TriAsorB™ um filtro solar contra o espectro UVB, UVA e luz azul de alta energias e foi expirado pela localização da farmácia, perto de praia, e procura do mesmo na época Verão em que estive a realizar o estágio, de modo a poder dar os melhores aconselhamentos.

Agradecimentos

Em primeiro lugar, queria agradecer à Diretora Técnica Dra. Maria Emilia Santos e Dra. Andreia Palmeira por me dar a oportunidade de poder realizar o meu estágio na farmácia Santos e que no decorrer do estágio me ajudaram tanto.

Em segundo lugar, à minha orientadora de estágio Professora Dr^a Manuela Morato e à Coordenadora Dr^a Susana Casal, pela atenção e dicas dadas.

De seguida, também queria agradecer a todos os membros da equipa da Farmácia Santos, pelas dicas, ajudas e simpatia onde consegui aprender muito.

Depois, muito agradecida pelo apoio de todos estes anos dos meus pais, irmãos e familiares, onde me deram coragem de seguir em frente.

E por último, à Faculdade de Farmácia e aos docentes da faculdade de farmácia que me ensinaram e acompanharam ao longo do curso.

Índice geral

Declaração de integridade.....	iii
Resumo.....	iv
Agradecimentos.....	v
Índice geral.....	vi
Índice de tabelas.....	vii
Índice de figuras.....	vii
Lista de abreviaturas.....	viii
PARTE 1.....	1
Contextualização do estágio curricular	1
Cronograma e a sua explicação	2
Atividade 1: Monitorização da Tensão Arterial na farmácia.....	5
Atividade 2: Dispensa e colocação do sensor FreeStyle Libre 2	6
Atividade 3: Via verde de medicamentos e medicamento esgotado	8
PARTE 2.....	10
Tema 1 – Levotiroxina sódica no tratamento de hipotireoidismo	10
Tema 2 – TriAsorB™ um filtro solar contra o espectro UVB, UVA e luz azul de alta energia	18
Considerações finais.....	26
Bibliografia.....	27

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Cronograma de atividades realizadas	2
Tabela 2 - Formações frequentadas durante o estagio	3
Tabela 3 - Classificação dos níveis da pressão arterial	5
Tabela 4 - Classificação e causas de hipotireoidismo.....	11
Tabela 5 - Interações medicamentosas e outras formas de interação.....	16

Índice de Figuras

Figura 1 - Uma ilustração do mecanismo da Monitorização da Glicose Intersticial	7
Figura 2 - Estrutura química de Levotiroxina sódica.....	13
Figura 3 - O processo de deiodação do hormona tiroideia.....	15
Figura 4 - Espectro da luz.....	18
Figura 5 - A classificação de diversas moléculas utilizadas na formulação do protetor solar como filtros solares.	22
Figura 6 - Estrutura química de TriAsorB(Phenylene Bis-Diphenyltriazine)	24

Lista de abreviaturas

AVC - Acidente vascular cerebral

FDA - Food and Drug Administration

Infarmed - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde

LDL - Lipoproteína de baixa densidade

MNSRM - Medicamentos não sujeitos a receita médica

MSRM - Medicamentos sujeitos a receita médica

SPEDM - Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

TriAsorB - Phenylene Bis-Diphenyltriazine

TSH -Hormona estimulante da tiróide

T3 - Triiodotironina

T4 - Tiroxina

UV - Radiação ultravioleta

Parte 1

Contextualização do estágio curricular

O meu estágio curricular foi realizado na Farmácia Santos de Caxinas, começando no dia 1 de Março 2023 e com o final no dia 31 de Agosto de 2023.

A farmácia Santos encontra-se aberta todos os dias das 8:30h às 22.00h e com escala de serviço de 6 em 6 dias.

A farmácia situa-se em Vila de Conde, nas Caxinas, a 100 metros da praia. Logo, não só tem utentes da localidade, mas também tem utentes estrangeiros e pessoas que estão de férias nos meses de Verão.

Em relação aos utentes são maioritariamente polimedicados e com doenças crónicas, mas como é uma farmácia perto do mar, no Verão os protetores solares e bronzeadores também são muito procurados.

Na farmácia temos serviços gratuitos de medição de parâmetros bioquímicos (testes glicose e colesterol) e fisiológicos (medição da tensão arterial) e administração de injetáveis.

Por fim, a equipa da farmácia Santos é constituída por 9 elementos: a Diretora Técnica Dra. Maria Emilia Santos, dois farmacêuticos, a Dr.^a Andreia Palmeira e Dr. Rui Silva, três técnicos de farmácia, Brian Costa, Silvia Mariz e Fátima Ferreira e três técnicos auxiliares de farmácia, Alberto Guia, Renato Maia e Pedro Marques, e um responsável de armazém, Alexandre Pinho.

Cronograma e a sua explicação

O estágio teve a duração de 6 meses começando em 1 março de 2023 e terminou em 31 de agosto de 2023.

Na tabela 1 está representado um cronograma de atividades realizadas na Farmácia durante o estágio e em que meses foram realizados.

Tabela 1 - Cronograma de atividades realizadas

Atividades	Mar.	Abr.	Mai.	Jun.	Jul.	Ago.
Verificação dos Stocks e dos Prazos	x	x	x	x	x	x
Receção de encomendas	x	x	x	x	x	x
Armazenamento e reposição de produtos	x	x	x	x	x	x
Devoluções a Fornecedores	x	x	x	x	x	x
Medição de parâmetros bioquímicos e fisiológicos		x	x	x	x	x
Atendimento supervisionado		x	x	x	x	
Atendimento autónomo			x	x	x	x
Preparação de antibiótico		x	x	x	x	x
Participação de formações	x	x	x	x	x	x
Conferência de receituário e faturação					x	

O começo do estágio foi iniciado por uma apresentação geral da farmácia e da equipa.

Na primeira semana foi realizada a verificação dos Stocks e prazos dos medicamentos com o objetivo conhecer melhor os medicamentos em relação aos nomes e onde estão armazenados, como por exemplo diferença de nomes entre os genéricos e

os de marca, sendo que em termo de armazenamento também são organizados em diferentes lugares. Ao mesmo tempo, foi realizada a verificação das validades e stocks para o controlo de validades e stocks, de modo devolver atempadamente os produtos fora de validade.

Ao mesmo tempo comecei a participar em formações online e presenciais que estão mencionadas na tabela seguinte, onde esta atividade foi se decorrendo ao longo estágio realizado.

Tabela 2 - Formações frequentadas durante o estágio

Tema	Formador	Duração	
Intervenção Farmacêutica na Dor Aguda	Academia Zambon	6h.	online
Intervenção Farmacêutica na patologia Respiratória	Academia Zambon	3h.	online
Intervenção nas Infecções Respiratórias Virais	Academia Zambon	1h.	online
“Importancia do selênio”	Pharma Nord	30min.	presencial
“Importancia da Coenzima Q10”	Pharma Nord	30min.	presencial
“Apresentação das diferenças gamas de Depuralina e como aconselhar.”	Depuralina	30min.	presencial
“Apresentação sobre bepanthen sensicontrol”	Bepanthen	10min.	presencial

Na segunda semana, já com um breve conhecimento das tarefas quotidianas da farmácia, aprendi como fazer a receção de encomendas, o pedido de encomendas, a devolução de produtos.

Depois de me integrar e familiarizar-me com a equipa e com a farmácia, o primeiro atendimento ao público foi realizado com a ajuda e acompanhamento da Dra. Andreia Palmeira, onde aprendi como utilizar o sistema da farmácia (4DigitalCare) e com os atendimentos acompanhados seguintes fui aprendendo sucessivamente a como comunicar com o utente, conhecer as normas de dispensa, receita electrónica e em papel,

verificar as receitas manuais, dar conselhos farmacêuticos e dispensar MNSRM, MSRM, medicamentos veterinários, produtos de cosmética e dispositivos médicos.

Ao mesmo tempo, comecei uma nova atividade, a medição de parâmetros bioquímicos e fisiológicos, a medição realizada com maior frequência foi a determinação da Tensão arterial, de seguida o teste de glicose em jejum e por último a determinação do colesterol.

A partir do mês de Maio, com as experiências anteriormente adquiridas, já começava ocasionalmente a realizar atendimentos autónomos.

Por fim, no último dia do mês de julho observei e realizei com acompanhamento a conferência de receituário, a faturação e verificação das receitas manuais.

Atividade 1: Monitorização da Tensão Arterial na farmácia

Sabendo que um dos serviços gratuitos prestados pela farmácia Santos é a medição de tensão arterial, logo no dia a dia a farmácia Santos tornou-se um local acessível e credível de se realizar a monitorização da tensão arterial para os utentes que frequentam esta farmácia. Tornando assim a realização de leituras de tensão na farmácia uma atividade de muita frequência, de modo a me promover o conhecimento de diferentes situações e motivos da medição. Esta procura pode ser devido ao pedido do médico pelo registo e controlo da tensão em casos como controlo da hipertensão com nova medicação ou ajuste da dosagem, instabilidade e variação em utentes pós-operatórios. Mas também há situações em que o utente se sente tonto, com mau estar, dor de cabeça, entre outros, e que nestes casos recorreriam à farmácia para a determinação do mesmo.

Em relação à determinação da tensão arterial, são registados dois valores, a pressão sistólica e a pressão diastólica[1].

Tabela 3 - Classificação dos níveis da pressão arterial[4]

	Sistólica		Diastólica
Ótima	<120	e	<80
Normal	120-129	e/ou	80-84
Normal Alta	130-139	e/ou	85-89
Hipertensão grau 1	140-159	e/ou	90-99
Hipertensão grau 2	160-179	e/ou	100-109
Hipertensão grau 3	≥180	e/ou	≥110

A hipertensão arterial (HTA) é caracterizada por uma pressão sanguínea elevada na parede das artérias, acima dos normais, de forma persistente. Logo, o coração exerce maior esforço do que o normal[1,2,3]. No entanto, a longo prazo a hipertensão arterial não controlada contribui para o aumento do risco de desenvolver problemas como acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca, ataque cardíaco, doença renal crônica, perda gradual da visão e disfunção erétil[1,2,3].

Estima-se que na Europa cerca de 35-40% da população tem hipertensão arterial, e a prevalência em Portugal na população adulta é de 42,6% e destes só 11,2% têm a tensão arterial controlada[2].

No decorrer desta atividade, uma utente me chamou atenção, foi-se realizado a medição da tensão arterial e os valores obtidos eram elevados, correspondendo aos valores da hipertensão de grau 1. A utente logo relatou que devido a já não ter mais medicação em casa, logo ainda não tinha tomado a medicação. Então foi-lhe aconselhado a tomar já a medicação em falta e se poder vir também amanhã depois de tomar a medicação para voltar a fazer a medição. Mas quando a utente apareceu de novo no segundo dia, relatou que na noite anterior foi para o hospital devido a uma crise hipertensão, e só saiu de lá hoje de madrugada.

Diferente do esperado, as tensões da utente ainda continuava muito altas, com valores correspondente a hipertensão de grau 2, depois de uma conversa percebi que a utente não tomou a medicação habitual, devido a estar confusa não sabendo se depois da toma da medicação dada no hospital teria de tomar na mesma a medicação habitual.

Assim, com esta atividade tive a oportunidade de conhecer melhor os diferentes tipos de situações que podemos estar exposto e os aconselhamentos importantes em que podemos dar.

Concluindo, a monitorização regular da tensão arterial na farmácia promove ao utente uma melhor adesão e controlo da sua medicação, devido a que a maioria dos utentes são polimedicados. Deste modo, pode haver interações entre eles que necessitam de cuidados e atenções extras. Por outro lado, pode ser importante para deteção de problemas como Emergência Hipertensiva, evitando o agravamento e possíveis consequências como Acidente Vascular Cerebral (AVC)[4].

Atividade 2: Dispensa e colocação do sensor FreeStyle Libre 2

Num dia de atendimento ao público, uma receita chamou-me a atenção. A receita era da dispensa de um sensor FreeStyle Libre 2, um sistema de monitoramento contínuo de glicose (MCG)[5,10].

No atendimento, o utente comentou que não consegue viver sem o sensor e que ele era muito essencial para o dia-a-dia dele, aumentando muito a qualidade de vida do

mesmo. Caso contrário, teria de estar constantemente a realizar testes de glicose e suportar a dor das picadas de cada vez que faz o teste. No mesmo atendimento, tive a oportunidade de realizar a troca de sensor.

Assim, com este atendimento, fiquei a conhecer o sensor FreeStyle Libre 2. Para no futuro poder atribuir um melhor atendimento aos utentes, fui pesquisar.

O sistema de monitorização da glicose FreeStyle Libre, é um sistema de monitorização contínua intermitente que está indicado para a medição dos níveis de glicose no líquido intersticial[6], líquido que banha as células abaixo da pele[8], em pessoas com Diabetes Mellitus a partir dos 4 anos de idade, incluindo mulheres grávidas[6]. No entanto, o valor da glicose intersticial é uma medida indireta do valor da glicose no sangue, podendo ser diferente do valor da glicemia capilar, por existir algum atraso de 5 a 10 min. entre eles e em caso de valores extremos (abaixo de 70mg/dl ou acima de 250mg/dl) é preciso confirmar com glicemia capilar[8].

Para o utilização requer a colocação de um pequeno sensor no tecido celular subcutâneo, na parte posterior do braço com tamanho de uma moeda que fica aderente à epiderme[6].



Figura 1 - Uma ilustração simples do mecanismo da Monitorização da Glicose Intersticial[7]

O sensor FreeStyle Libre 2 pode ser usado até 14 dias e para a sua leitura basta aproximar o telemóvel do sensor e esperar uns segundos, é resistente à água, funcionando enquanto toma banho, nada ou faz exercício[9,10]. Com alarmes para

valores elevados ou muito baixos de glicemia tudo sem a necessidade de picadas de rotina nos dedos[9,10].

Por fim, com esta atividade fiquei a conhecer melhor os sistemas de monitoramento contínuo de glicose, onde com a utilização do sensor FreeStyle Libre 2, os utentes com tratamento de diabetes com injeção de insulina, obtém uma melhor qualidade de vida do utente, e também um melhor controlo e monitorização da glicemia deste modo diminuindo os riscos de futuras complicações.

Atividade 3: Pedido de Dulaglutido por Via verde

Num funcionamento quotidiano da Farmácia Santos, dependendo do stock existente e do movimento da Farmácia, pode haver falta de stock de um determinado medicamento. Nesta situação, recorremos a realização de uma reserva e encomendar o medicamento pretendido por uma encomenda instantânea que dependendo do horário da entrega do fornecedor, será-nos entregue em menos de um dia.

Mas por vezes, esta falta de stock é devido ao esgotamento dos medicamentos a nível de fornecedores, consequentemente leva a que todas as farmácias da mesma zona, salvaguardando a possibilidade de alguma farmácia ter uma boa quantidade do mesmo em stock, haja um esgotamento geral. Neste caso, uma das opções na tentativa aquisição do medicamento necessário(medicamentos abrangidos) para o utente, será recorrer à “Via Verde do Medicamento”.

Segundo a circular informático do Infarmed a “Via Verde do Medicamento” é uma “via excecional de aquisição dos medicamentos abrangidos, que pode ser ativada quando a Farmácia não tem stock do medicamento pretendido” [11].

Em caso prático, a farmácia faz um pedido de medicamento em falta, no máximo de 2 unidades, por encomenda Via Verde ao Distribuidor aderente. De acordo com a circular “o Distribuidor satisfaz o pedido com o stock reservado para este canal, atribuído pelo titular de autorização de introdução no mercado (AIM) do medicamento” [11].

Os medicamentos abrangidos pela via verde, abrange todas as classes, como anti-diabéticos, anti-psicóticos, anti-coagulantes, insulinas e as doenças do foro respiratório e cardíaco. Por exemplo, Forxiga, Seretaide inalador, Bydureon caneta, Eliquis, Trulicity, Avamys, Pentasa, Humalog e Lovenox injectável.

No decorrer do estágio a constante necessidade de recorrer à via verde para pedido de dulaglutido por Via verde me chamou a atenção. Depois de ouvir as queixas dos utentes e de fazer pesquisas do porquê desta falta e procura. Deste modo, fiquei a conhecer que a dulaglutido apesar de ser só aprovada para o tratamento de diabetes do tipo 2, é muito usada para o tratamento de obesidade[41].

O dulaglutido é um agonista do recetor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1), de ação prolongada. Na presença de concentrações glicémicas elevadas, o dulaglutido aumenta o AMP cíclico intracelular nas células beta pancreáticas, originando uma libertação de insulina[12,14].

O GLP-1 tem um efeito supressor de apetite através de mecanismos periféricos e por ação no sistema nervoso central e a nível periférico, atua sobre a motilidade intestinal promovendo atraso no esvaziamento gástrico e diminui a saciedade[12,13,41]. E devido a este efeito também é usado para o tratamento de obesidade, levando deste modo a uma grande procura do mesmo e consequentemente o seu esgotamento.

Por fim, a via verde é um bom instrumento adicional para obtenção de medicamentos necessários para o utente em casos de falta de stock na farmácia, mas tem como desvantagens a pequena diversidade de medicamentos possíveis de encomendar por esta via, e há a possibilidade de o stock reservado especialmente para a via verde também está esgotado, assim impossibilitando a dispensa do mesmo. E com uma taxa de obesidade cada vez mais elevada em Portugal, irá haver cada vez mais a procura de soluções para a obesidade, tanto devido à saúde como devido à estética.

Parte 2

Tema 1 – Levotiroxina sódica no tratamento de hipotireoidismo

Contextualização

O hipotireoidismo é uma patologia comum causada por déficit de hormonas tiroideias (tetraiodotironina e tri-iodotironina, ou T4 e T3, respetivamente), e tem como consequência alterações na regulação do metabolismo e da utilização da energia pelo organismo[14, 17, 18]. No entanto, se não for tratado é potencialmente fatal em casos graves[14, 17].

As hormonas tiroideias são hormonas com uma ampla ação no nosso organismo, desempenhando um papel muito importante no crescimento, desenvolvimento neuronal, regulação do metabolismo energético e reprodução[16].

A prevalência de hipotireoidismo na população em geral é de aproximadamente 5%.[18] Com uma grande porção de casos por diagnosticar, numa “meta-análise de estudos realizado em nove países europeus estimou que a prevalência de hipotireoidismo não diagnosticado era de cerca de 5%”[14].

Os sintomas mais frequentes em adultos são fadiga, intolerância ao frio, aumento do peso, queda de cabelo, prisão de ventre, alteração na voz e pele seca , mas a manifestação clínica também pode diferir com a idade e o sexo, entre outros fatores[14,15,17].

Praticamente todos os órgãos são afetados pelo hipotireoidismo, mas dentro deste o mais afetado é o sistema cardiovascular.

O hipotireoidismo leva ao:

- Aumento da resistência vascular;
- Diminuição do débito cardíaco;
- Diminuição da função ventricular esquerda;
- Alterações nos índices de contratilidade cardiovascular;
- Aumento dos níveis de colesterol total, LDL e homocisteína[16].

E ainda, em pessoas com hipotireoidismo há uma prevalência maior de lesões miocárdicas, derrames pericárdicos e fatores de risco cardiovascular[16].

Diagnóstico

No diagnóstico de hipotireoidismo os sintomas são inespecíficos, essencialmente em doentes idosos onde os sinais e sintomas que relevam estão cada vez menos característicos do que as pessoas mais jovens[14].

O diagnóstico de suspeita deve ser baseada no historial clínico e ou exame físico, mas é de acordo com as análises bioquímicas é que se dá a confirmação final da doença[18].

Segundo as guidelines SPEDM e GET “O diagnóstico inicial assenta no doseamento no plasma da TSH, hormona produzida pela hipófise (...) que estimula todos os passos do fabrico e libertação de T4 e T3”[18].

Os métodos de doseamento de TSH mais recomendado e usado são ensaios imunoquimioluminescentes de terceira geração, com uma sensibilidade funcional de 0,01 mU/L de acordo com os padrões da International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine Committee for Standardization of Thyroid Function Tests (IFCC C-STFT)[18].

No estudo NHANES III, os valores de referência para a TSH determinados para a população global, com um intervalo de confiança de 95%, correspondendo a 0,5 - 4 mUI/L, para a população global, sem doença tiroideia ou fatores de risco para tal[18].

Causas

Tabela 4 - Classificação e causas de hipotireoidismo[14]

Classificação	Causa
Hipotireoidismo primário	Deficiência de hormonas tiroideias ● Tireoidite autoimune crônica ● Deficiência grave de iodo ● Medicamentos ● Iatrogênico ● Tireoidite transitória ● Infiltração da glândula tireóide ● Genético

Hipotiroidismo central	Hipotiroidismo secundário	Deficiência de TSH	● Tumores hipofisários ● Disfunção hipofisária ● Disfunção hipotalâmica
	Hipotiroidismo terciário	Deficiência de hormona Liberador da tireotrofina	● Resistência ao hormona estimulador da tiróide (TSH) ● Drogas
Hipotireoidismo periférico		Extratiroidiano	● Genéticas

Tratamento

O tratamento padrão é a terapia de reposição hormonal quotidiana com a levotiroxina sódica, hormona similar à T4 endógena[14,18]. No tratamento do hipotiroidismo, os principais objetivos são normalizar os níveis de TSH e hormonas tiroideias, tratamento do sofrimento físico e mental e prevenção do tratamento insuficiente ou excessivo[16,18].

Em certos estudos recomenda-se que a dose ideal para o tratamento do hipotireoidismo seja de 1,5-1,8 µg/kg/dia, iniciando com uma dose baixa (50µg/dia) e aumentando (25µg/dia) gradualmente em cada 2 a 4 semanas até se atingir a dose total de substituição[19,16,22]. Para idosos com doença arterial coronariana e outras complicações, já tem que ser introduzido muito gradualmente com um início de 12,5-25,0 µg/dia, aumentando depois a dose progressivamente com base nos sintomas e nas concentrações de TSH[16,22]. No tratamento, devido às suas interações com alimentos, a levotiroxina sódica deve ser tomada em jejum por volta de 30-60 minutos antes do pequeno almoço ou, em alternativa, 3 horas depois da última refeição ao deitar, de modo a não reduzir a sua absorção[18]. Como se trata de um fármaco de janela terapêutica estreita, não é aconselhada a troca de marcas, formulações e dosagens sem monitorização adequada[18].

O intervalo de referência da TSH também é o alvo geral a atingir da terapêutica de reposição com levotiroxina no hipotiroidismo. No entanto, os valores para população em geral são, de algum modo, ligeiramente diferentes em alguns subgrupos populacionais, como no caso dos idosos, das grávidas e dos recém-nascidos. Como por exemplo, nos

indivíduos idosos o valores de referência da TSH normal é mais elevado em relação ao da população geral[18].

Logo, é favorável recomendar em pessoas com mais de 70 anos com hipotireoidismo um valor de TSH ligeiramente mais elevado do que para a população global[18].

Levotiroxina sódica

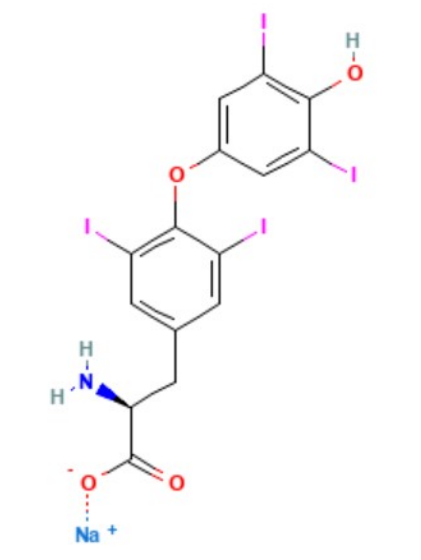


Figura 2 - Estrutura química de Levotiroxina sódica[25]

A levotiroxina sódica é o sal de sódio da L-tiroxina e foi o primeiro substituto sintético para a terapia de reposição hormonal. Este medicamento entrou no mercado em 1955[20,25]. A levotiroxina sódica é normalmente administrado por via oral na forma de comprimidos, embora também esteja disponível em outras formas farmacêuticas alternativas[20].

Um dos medicamentos mais prescritos em todo o mundo é a levotiroxina sódica[21]. Para a maioria das pessoas com hipotireoidismo ele é uma terapia eficaz e segura, barata e com semivida longa[18,21]. Ao mesmo tempo, também está associada a uma boa absorção intestinal, que permite ter uma posologia simples e prático[18].

No entanto, 10–15% de doentes queixam-se de sintomas persistentes de hipotireoidismo e 5–10% da má qualidade de vida, apesar de ter as concentrações de TSH normalizadas[21].

A atividade da levotiroxina sódica, devido a ser um fármaco com um índice terapêutico estreito, pode ser influenciada pelo peso, idade, IMC, sexo, raça, etnia,

consumo de álcool e osteoartrite[24]. Logo, existem no mercado enumeras dosagens para uma prática administração. As dosagens existentes são comprimidos de 25 µg, 50 µg, 62 µg, 75µg, 88µg, 100µg, 112µg, 125µg, 137µg, 150µg, 175µg, 200µg.

Propriedades farmacodinâmicas

A levotiroxina sintética presente no medicamento é idêntica, em termos do seu efeito, à principal hormona natural produzida pela tiróide. Do mesmo modo que a hormona endógena, a levotiroxina sintética é convertida em T3 ao nível dos órgãos periféricos, exerce os seus efeitos específicos ao nível dos recetores T3, onde organismo por si não tem capacidade de distinguir a levotiroxina endógena da exógena[19].

Após a conversão parcial para liotironina, são verificados efeitos característicos da hormona tiroideia no desenvolvimento, crescimento e metabolismo, mediados pela ativação dos recetores de T3. Na substituição da hormona tiroideia observa-se resultados na normalização dos processos metabólicos. Logo , como por exemplo, há uma diminuição do colesterol causada pela hipotiroidismo através da administração de levotiroxina[23].

Propriedades farmacocinéticas

Pela administração por via oral, a levotiroxina é absorvida praticamente toda ao nível da porção superior do intestino delgado. Conforme a formulação galênica, a taxa de absorção pode ir até 80 %, quando tomado em jejum, por via oral, mas se administrado com alimentos então a absorção é muito mais reduzida[19,23]. Os níveis plasmáticos máximos são atingidos cerca de 5 a 6 horas após a ingestão[19]. Depois da administração oral, observa-se a ação ao fim de 3-5 dias[19,23].

A taxa de ligação às proteínas plasmáticas de transporte é cerca de 99,97%. Esta ligação das proteínas às hormonas não é covalente, logo, a fração de hormona ligada no plasma ficará em rápida e contínua troca com a fração de hormona livre, por isso não se consegue eliminar este do organismo nem por hemodiálise nem por hemoperfusão[19,23].

A semivida da levotiroxina é de cerca de 7 dias, mas em casos de hipotiroidismo, é mais comprida, aproximadamente 9-10 dias. Em relação ao volume de distribuição é mais

ou menos 10-12 litros. No fígado consegue-se armazenar por volta de 1/3 da totalidade da levotiroxina extratiroideia, que é rapidamente trocada com a levotiroxina sérica. A principal via de metabolização das hormonas da tiróide é ao nível do fígado, rins, cérebro e músculos, excretando os metabólitos pela urina e pelas fezes. Por fim, a taxa de depuração metabólica global para a levotiroxina é de cerca de 1,2 litros de plasma/dia[19,23].

Metabolismo das hormonas tiroideias

As células foliculares da tiróide, sobre o estímulo do TSH da glândula pituitária anterior, sintetizam e secretam hormonas tiroideias (triiodotironina (T3) e tiroxina (T4)). Até cerca de 80% da secreção das hormonas tiroideias está na forma de T4, e na forma T3 20%. A maior parte dos hormonas tiroideias circulantes está ligada às proteínas plasmáticas (globulina ligadora de tiroxina, transtirretina e albumina). O T4 é o pró-fármaco do T3 e será convertida em T3 principalmente nos tecidos periféricos (fígado, rim, glândulas endócrinas e cérebro)[16].

Esta conversão ocorre com a participação de duas enzimas, as deiodinases tipo 1 (DIO1) e tipo 2 (DIO2). Uma terceira desiodinase, a desiodinase tipo 3 (DIO3) que participa na depuração de T4 e T3 séricos[26].

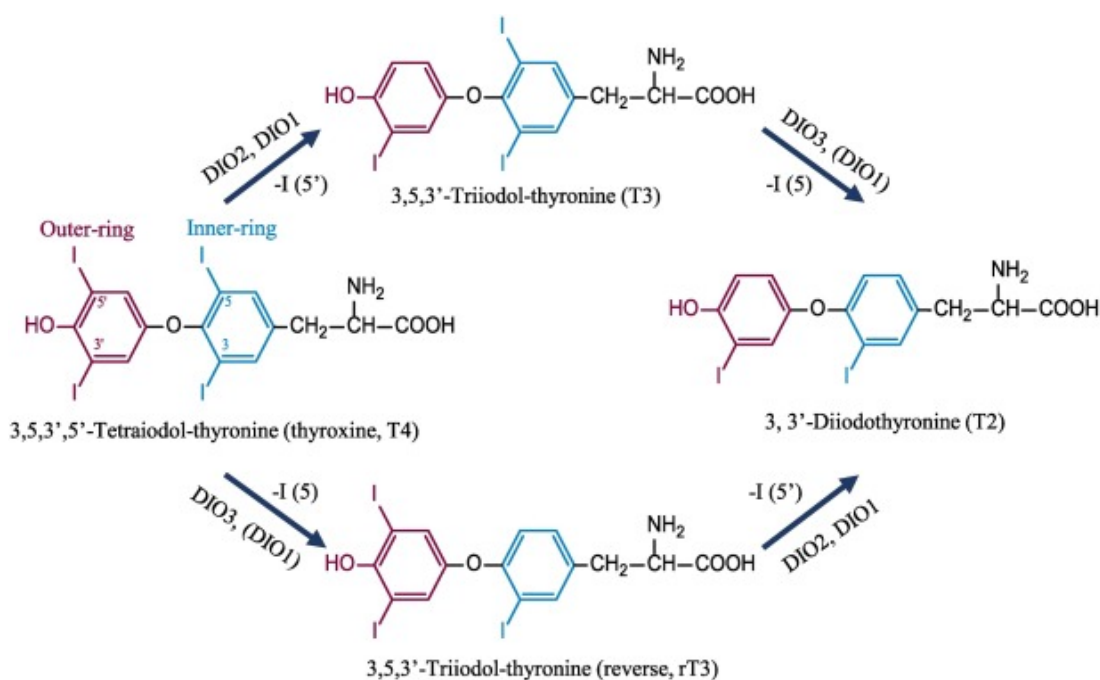


Figura 3 - O processo de desiodação do hormona tireoideano[16]

Em indivíduos saudáveis:

DIO1 é expresso essencialmente no fígado e nos rins, e com menor expressão na tireóide. Tem um duplo papel, produção de T3 circulante (aproximadamente 24% do T3 circulante) e também preserva o iodo removendo o iodo dos metabólitos inativos de T3 e T4 no fígado e rim[26].

DIO2 tem atividade predominantemente no sistema nervoso central, glândula pituitária, tireóide, coração, tecido adiposo e músculo esquelético. O DIO2 desempenha o papel converter T4 em T3, e estima-se que aproximadamente 60% do T3 circulante tem origem nesta via[26].

DIO3 é expresso predominantemente no cérebro e na pele e ao contrário do DIO1 e DIO2, o DIO3 é uma desidrase inativadora, catalisando a conversão de T3 em T2 e T4 em reversão de T3. Logo, o papel do DIO3 é limpar T3[26].

Interações medicamentosas e outras formas de interação

Tabela 5 - Interações medicamentosas e outras formas de interação[19]

	Interações
Antidiabético	Reduz o efeito dos fármacos antidiabético;
Derivados cumarínicos	Pode aumentar efeito da terapêutica anticoagulante, aumentando assim o risco de hemorragia;
Inibidores da protease	Podem influenciar o efeito da levotiroxina;
Fenitoína	Influenciar o efeito da levotiroxina ao deslocar esta hormona das proteínas plasmáticas, resultando numa elevação das frações T4L e T3L. e ainda, aumenta a metabolização hepática da levotiroxina;
Colestiramina, colestipol	Inibe a absorção da levotiroxina sódica;
Sais de alumínio, ferro e cálcio	Diminuir o efeito da levotiroxina;
Salicilatos, dicumarol, furosemida, clofibrato	Em doses elevadas (250 mg),pode levar a uma elevação da fração T4L;
Inibidores da bomba de prótons (IBP)	Diminuição da absorção das hormonas tiroideias, devido ao aumento do pH intra-gástrico causado pelos IBP;
Orlistato	Administrados ao mesmo tempo pode ocorrer hipotireoidismo, devido a uma diminuição da absorção de sais de iodo e/ou levotiroxina;

Sevelâmero	Diminuir a absorção da levotiroxina;
Inibidores da tirosinacinase	Podem diminuir a eficácia da levotiroxina;
Propiltiouracilo, glucocorticoides, beta simpaticolíticos, amiodarona e meios de contraste contendo iodo	Inibem a conversão periférica de T4 em T3. Elevado teor em iodo, a amiodarona pode desencadear uma situação tanto de hipertireoidismo como de hipotireoidismo;
Sertralina, cloroquina/proguanilo	Diminuem a eficácia da levotiroxina e elevam o nível de TSH sérica;
Fármacos com propriedades de indução enzimática	Podem elevar a depuração hepática da levotiroxina, resultando numa concentração sérica diminuída da hormona tiroideia;
Estrogénios	A toma de contraceptivos com estrogénio na sua composição ou mulheres pós-menopausa a fazerem terapêutica hormonal de substituição, podem ter uma necessidade aumentada de levotiroxina;
Produtos com soja	Podem diminuir a absorção intestinal de levotiroxina.

Conclusão

Concluindo, a levotiroxina sódica tem papel muito importante no tratamento de hipotireoidismo, sendo um dos medicamentos para o tratamento de hipotireoidismo de consenso.

No entanto, mesmo já estando no mercado desde 1955, hoje em dia, ainda é um dos medicamentos mais usados no mundo. Contudo, ele tem vantagens e desvantagens, como por exemplo tem a vantagem de ser eficaz e seguro, barato e com semivida longa, e tem a desvantagem de ter estreita janela terapêutica, o que leva a ser muito sensível às interações medicamentosas e cerca de 15% de doentes queixam-se de sintomas persistentes de hipotireoidismo, apesar de terem as concentrações de TSH normalizadas.

Tema 2 – TriAsorB™ um filtro solar contra o espectro UVB, UVA e luz azul de alta energia

Contextualização

No dia a dia, estamos constantemente em contacto com numerosos tipos de radiações diferentes, sendo que o que vamos abordar é sobre as radiações UV e luz azul de alta energia, e os danos possíveis depois de um longo período de exposição.

As radiações UV são libertadas pelo sol, e a exposição ao sol é inevitável e essencial para o ser humano, ocupando um papel muito importante para um bom funcionamento do organismo, por exemplo a síntese de vitamina D3 (colecalfiferol) e a eliminação da psoríase, mas a exposição exagerada também traz problemas à saúde[29, 31].

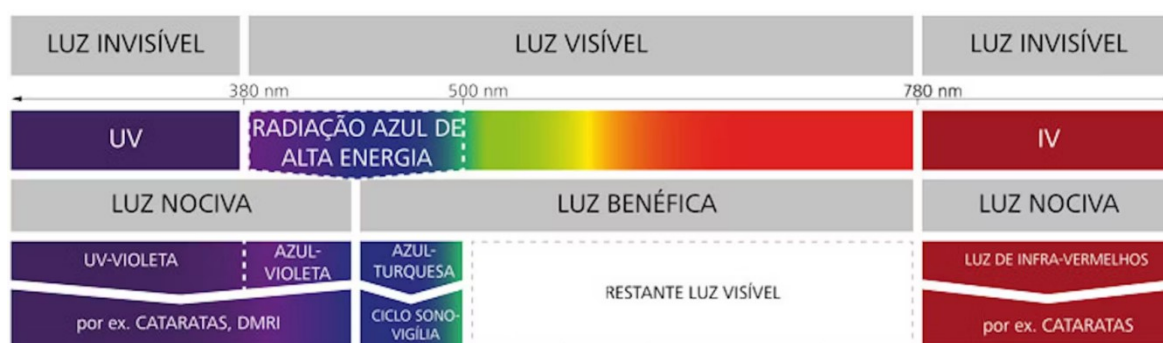


Figura 4 - Espectro de luz [32]

A radiação UV solar tem uma distribuição espectral que abrange os comprimentos de onda de 290 a 400 nm, sendo estes possíveis de atingir a superfície da Terra. Dentro destes, temos as radiações UVB (290-320 nm) e UVA (320-400 nm)[27].

Contudo, estas radiações estão relacionadas com enumeras tipos de efeitos deletérios na pele humana. Logo, haverá um aumento do risco de desenvolver cancro da pele, incluindo carcinoma e melanoma maligno, depois de na exposição solar crônica e/ou aguda de radiação UV. Além disso, a exposição da pele às radiações UV leva ao aumento de velocidade de envelhecimento da pele e formação de eritema[28].

Depois do alerta dos cientistas em relação à diminuição da espessura da camada de ozono que protege a vida na Terra com consequências como o aumento de passagem das radiações UV, houve uma maior necessidade de utilização de protetor solar[28].

Em relação à luz azul de alta energia que é conhecida principalmente por ser luz azul emitida por fontes artificiais, nos dias de hoje, a exposição crónica e prolongada desta é inevitável pois ela está presente em lâmpadas de LED, lâmpadas fluorescentes compactas, ecrãs de computador, telemóvel, etc.[34].

No entanto, a luz azul de alta energia acelera o envelhecimento das nossas células, encoraja o aparecimento de rugas e manchas. Por fim, há estudos que indicam que 25% dos danos celulares são causados pelo mesmo. Mas depois de tudo, não devemos esquecer que a luz azul de alta energia a que estamos mais exposto é a do sol, sabendo que a intensidade da luz do sol pode ser 1000 vezes superior à dos ecrãs[33,34].

Concluindo, no dia a dia, não só precisamos de nos proteger dos UVB, UVA mas também da luz azul de alta energia. Do mesmo modo, a utilização de protector solar também não deve ser restrito aos dias de praia no Verão.

Radiações solares nocivas

A maioria de danos causados à pele humana são provocados por luz azul de alta energia e radiações UV, e estes últimos estão divididos em UVA (320–400 nm), UVB (290–320 nm) e UVC (100–290 nm). Em relação, à proteção contra estas radiações nocivas, só é preciso proteger-se contra as UVA, UVB e luz azul de alta energia, porque a Terra tem uma cobertura natural, a camada de ozono que está enfraquecida, impede que as radiação UVC atinjam a superfície da Terra, protegendo nos assim de seus efeitos deletérios[30].

Na natureza, os organismos vivos, ao longo dos séculos, desenvolveram os mecanismos próprios para diminuir e minimizar os efeitos indesejáveis e nocivos induzidos pelas radiações UV e luz azul de alta energia. Dentro deste, o Homem tem a pele como a primeira barreira ou linha de defesa contra estas radiações[29]. Logo, a pele também será a primeira a ser atacada, assim aumentando o risco de desenvolver cancro de pele.

Radiações UVA - - Mecanismos de ação

Das radiações UV solares que podem chegar a nós, maioritariamente é radiação UVA, e elas conseguem atingir as camadas mais profundas da pele, podendo danificar o DNA devido a gerarem espécies reativas de oxigénio e nitrogénio, e fotoenvelhecimento por causa de proteínas que por meio de reações fotossensibilizantes indiretas contribuem para o mesmo[29].

Sendo elas prejudiciais, e afetando negativamente a saúde da pele, causado bronzeamento e fotoenvelhecimento, mas em relação à capacidade de causar inflamação e indução de mutações já é menos comum[30].

Radiações UVB - Mecanismos de ação

As radiações UVB estão em menor quantidade, no entanto, são as radiações que podem trazer graves problemas à saúde da população em geral. Elas podem ser absorvidas diretamente pelo DNA e induzir a formação de mutações, mutações estas que podem ser reparadas naturalmente pelos mecanismos de defesa do nosso próprio organismo ou induzir a cancro[29].

Assim, as radiações UVB pode ter consequências como eritema, imunossupressão, mutações e aparecimento de manchas mais escuras devido a danos do DNA, etc.[30].

Radiações luz azul de alta energia - Mecanismos de ação

As radiações de luz azul de alta energia de acordo com estudos realizados mostraram que provocavam:

- Diminuição significativa na viabilidade celular;
- Aumento na expressão de genes que regulam a inflamação (IL1A, CSF2) ;
- Diminuição na expressão de genes que regulam a função mitocondrial ;
- Diminuição na expressão de genes que regulam reparo do DNA (PARP1, EGR1 e FOXO1);
- Alterações em proteínas específicas;

- Diminuiu a expressão de TP73, fundamental para regulação da proliferação de queratinócitos, consequentemente, causa perturbação nos mecanismos de reparação da pele[33].

Assim, as radiações mencionadas em cima causam alterações nas vias mitocôndrias e de reparação do DNA, consequentemente levando a uma diminuição significativa na biogénese mitocondrial e um aumento nos danos ao DNA.

Concluindo, os estudos realizados relatam que os danos causados pela luz azul artificial às células da pele já são significativos[33].

Protetor solar

O aparecimento e desenvolvimento do protetor solar está baseado na necessidade das pessoas de se protegerem do sol, tanto para pessoas saudáveis como para pessoas que precisam de cuidados especiais em relação à sua exposição. Os motivos podem ser estéticos (sardas, manchas, cicatriz, etc.), ou de saúde (carcinoma, alergia ao sol, etc.).

Um protetor solar ideal deve ter características como ter capacidade de absorver ou dispersar a radiação UV, de forma eficiente, pelas vias fotofísicas e/ou fotoquímicas[30, 35], através de filtros solares orgânicos e inorgânicos, cada um com as suas vantagens e desvantagem.

No entanto novos estudos relacionado com as radiações de luz azul de alta energia, emitidas pelas lâmpadas de LED, ecrãs de computador, telemóvel, etc., evidenciou-se que a exposição em excesso destas radiações traz efeitos prejudiciais[30, 35].

Assim sendo, uma proteção de longo espectro também é muito importante, um dos aspetos principais a ponderar na escolha de um protetor solar, incluindo as radiações UVA, UVB e radiações de luz azul de alta energia[29, 30, 35].

Deste modo, o protetor solar de longo espectro seria a melhor opção para a prevenção de danos da pele agudos (por exemplo: um banho de sol na praia na época de Verão) e de longo prazo (por exemplo: trabalhos que necessitam de estar constantemente expostos ao sol)[29, 30, 35].

De seguida, esta proteção que eles oferecem de ter a capacidade de prevenir o fotoenvelhecimento, a carcinogénese, a imunossupressão, o eritema e outros danos causados pela exposição ao sol[30].

Continuando, tem que ser altamente fotoestável, não podendo ter alterações no espectro de absorção ou produção de espécies reativas depois da exposição solar[35]. Como é de aplicação tópica não deve penetrar a pele e ser absorvidas pelas células, onde podem causar danos nocivos ao DNA[30,35].

Por fim, para a maioria das pessoas o protector solar é um produto indispensável quando se vai à praia, logo seria relevante ele ser também repelente à água[30].

Tipos de filtro solar

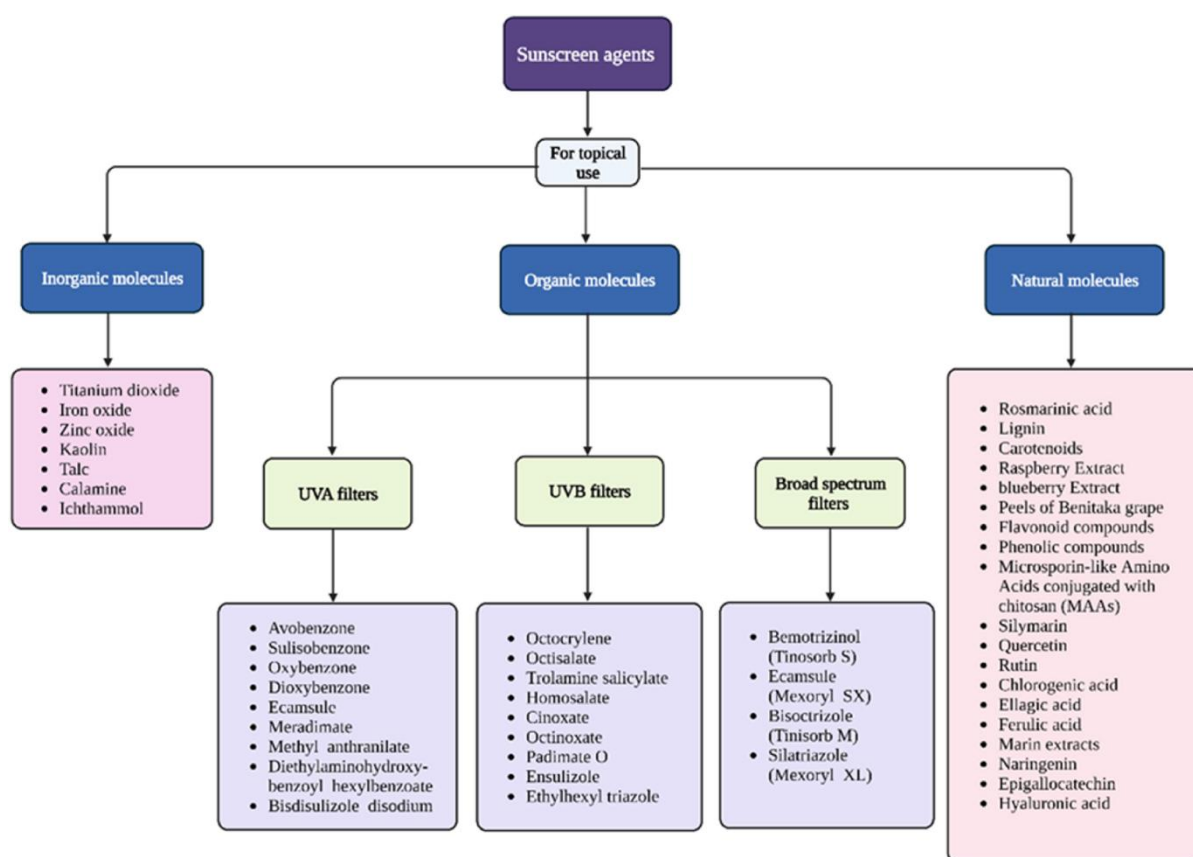


Figura 5 - A classificação de várias moléculas utilizadas na formulação do protetor solar como filtros solares[36]

Filtro solar orgânico

Aos filtros orgânicos também se pode chamar filtros químicos e são classificados em relação a que tipo de radiações eles conseguem absorver[35].

Os filtros orgânicos são majoritariamente usados em combinação, devido a que nenhum filtro em si só, utilizado em níveis atualmente permitidos pela FDA, consegue atingir FPS suficientemente alta e/ou de absorção amplo espectro[35].

No entanto, estes filtros têm um problema comum, que é a fotoinstabilidade. Este problema leva a que eles fiquem inativos pelas radiações UV, perdendo as suas propriedades fotoprotetoras até mesmo se tornarem foto-oxidativas. Além disso, esta fotoinstabilidade pode elevar-se quando são combinados dois ou mais filtros orgânicos. Interações sinérgicas desfavoráveis devido a esta combinação é uma das situações possíveis de acontecer[35].

Na monografia de FDA de produtos de proteção solar, podemos verificar uma lista de combinações permitidas e as suas concentrações máximas[35].

Filtro inorgânico

O filtro solar inorgânico também pode ser chamado de filtro físico ou mineral. Exerce eficazmente o seu poder na reflexão da luz, mas tem desvantagens como, por exemplo, deixar a pele opaca, branca, logo, não é um produto muito aceitável nos produtos cosméticos. Assim, para ser possível a utilização de filtros solares inorgânicos, as partículas têm de estar em torno de 20–50 nanômetros (nm)[30].

Por fim, o filtro solar inorgânico tem vantagens como boa tolerância, podendo ser usada por bebés, tem alta eficácia, fotoestabilidade e protege-nos contra as radiações UVA e UVB[30].

TriAsorB (Phenylene Bis-Diphenyltriazine)

A par das novas necessidades dos consumidores um novo filtro solar com proteção contra radiações UVA, UVB e luz azul de alta energia, foi desenvolvido o TriAsorB(Phenylene Bis-Diphenyltriazine), o 1º filtro solar orgânico de ultralargo espectro[30,34].

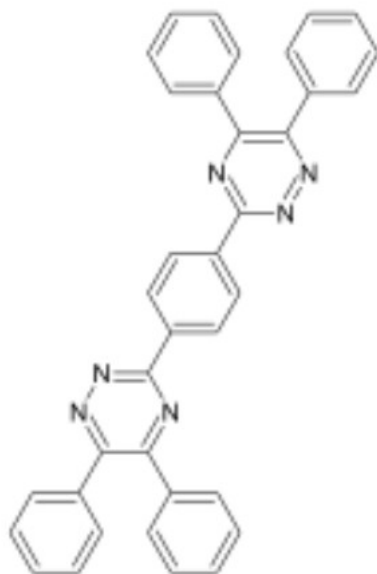


Figura 6 - Estrutura química de TriAsorB (Phenylene Bis-Diphenyltriazine)[37]

O novo filtro TriAsorB é um filtro solar inovador de espectro completo, é um filtro UVB + UVA de amplo espectro incluindo UVA longo e radiações VIS, especialmente a luz azul de alta energia. É usado em produtos de proteção solar para fornecer fotoproteção da pele contra radiações solares nocivas, prevenindo assim da genotoxicidade da luz solar e protege, deste modo, a pele contra os efeitos prejudiciais das radiações solares no DNA, especialmente na faixa espectral da luz azul[39].

De acordo com os estudos realizados para avaliar a segurança do filtro novo para incorporação no fabrico de protetor solar, o filtro possui um bom perfil de segurança humana e ambiental[40].

Sabendo que já foram realizados quatro anos de trabalho e 30 estudos toxicológicos para provar a segurança do filtro, pois o filtro permanece na superfície da pele[34].

E a respeito do ambiente, o TriAsorB foi submetido a numerosos testes em condições experimentais, provado-se que não era tóxico para a biodiversidade marinha[34, 38]. E por fim foram realizados testes in vitro em relação à sua capacidade protetora contra os danos no DNA induzidos por luz azul que evidenciam uma redução de 95,3% dos mesmos[42].

Conclusão

A proteção eficaz contra a radiação solar tornou-se de grande importância para a população em geral. Os estilos de vida e o aumento da esperança média de vida do ser humano leva a um aumento de exposição acumulativa de radiação solar, levando a consequências como o envelhecimento da pele, o cancro da pele, aparecimento de rugas[29].

No entanto, a exposição moderada aos raios UV é essencial para diferentes processos biológicos, como por exemplo, a síntese de vitamina D[29].

Conclusão global

O estágio na farmácia Santos decorreu num período de 6 meses, onde não só aprendi e adquiri conhecimentos essenciais para realização das atividades quotidianas de um farmacêutico na farmácia, mas também tive a oportunidade de adquirir experiências únicas em atendimento, aconselhamento, entre outros, e também em situações especiais.

Em relação ao desenvolvimento das atividades e temas tive sempre todo o apoio da equipa da Farmácia Santos, que me ajudaram muito e me esclareceram todas as dúvidas.

Através da realização do relatório, tive a oportunidade de aprofundar temas, consegui adquirir e captar novas capacidades, como por exemplo um melhor conhecimento dos protectores solares e aconselhamentos possíveis.

Bibliografia

1. Cuf. Pressão arterial: perceba se tem os valores elevados. 2019. [Internet] Disponível em: <https://www.cuf.pt/mais-saude/pressao-arterial-elevada> (Acesso em 12 de agosto 2023)
2. SNS24. Hipertensão arterial. 2023. Disponível em: <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-do-coracao/hipertensao-arterial/#o-que-e-a-hipertensao-arterial> (Acesso em 12 de agosto 2023)
3. G. L. Bakris. MSD. Hipertensão arterial. 2022. [Internet] Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-pt/casa/dist%C3%BArbios-do-cora%C3%A7%C3%A3o-e-dos-vasos-sangu%C3%ADneos/hipertens%C3%A3o-arterial/hipertens%C3%A3o-arterial> (Acesso em 12 de agosto 2023)
4. SPH. Monitorização da hipertensão arterial. [Internet] Disponível em: https://www.sphta.org.pt/pt/base8_detail/24/92 (Acesso em 12 de agosto 2023)
5. E. F. Brutsaert. MSD. Diabetes mellitus (DM). 2022. [Internet] Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-pt/casa/dist%C3%BArbios-hormonais-e-metab%C3%B3licos/diabetes-mellitus-dm-e-dist%C3%BArbios-do-metabolismo-da-glicose-no-sangue/diabetes-mellitus-dm> (Acesso em 20 de agosto 2023)
6. H. Cardoso, D. Carvalho, E. Pape, F. Carrilho, J. F. Raposo, M. Melo, E. Carvalho, R. Duarte. Consenso Nacional para a Utilização do Sistema de Monitorização Flash da Glicose. Revista Portuguesa de Diabetes. 2018. 13 (4). pag. 143-153.
7. E. Ang, Z. X. Lee, S. Moore, M. Nana. Flash glucose monitoring (FGM): A clinical review on glycaemic outcomes and impact on quality of life. Journal of Diabetes and its Complications. Volume 34. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107559>.
8. SPEDM. GLÂNDULAS E DOENÇAS ENDÓCRINAS. Monitorização da Glicose Intersticial. [Internet] Disponível em: <https://www.spedm.pt/pt/glandulas-e-doencas-endocrinas/monitorizacao-da-glicose-intersticial> (Acesso em 7 de outubro 2023)
9. H. K. Akturk, A. M. McKee. Emerging Technologies and Therapeutics for Type 1 Diabetes. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2023.07.002>

10. FreeStyle. Monitorização de glicose simples para todos.[Internet] Disponível em: <https://www.freestyle.abbott/pt-pt/descobrir/beneficios-para-mim.html> (Acesso em 12 de agosto 2023)
11. Infarmed. Circular Informativa N.º 019/CD/100.20.200. 2015. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1147844/Projeto+Via+Verde+do+Medicamento/78e5f43c-c724-41a2-aa08-62486796150a> (Acesso em 12 de agosto 2023)
12. EMA. Resumo das Carcaterísticas do Medicamento: Trulicity. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/trulicity> (Acesso em 7 de outubro 2023)
13. Infarmed. RELATÓRIO DE AVALIAÇÃO DO PEDIDO DE COMPARTICIPAÇÃO DE MEDICAMENTO PARA USO HUMANO. Dulaglutido. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1437513/Dulaglutido+-+Trulicity/882580fd-c6d9-4f15-8ab4-3c0c4c4d361d> (Acesso em 7 de outubro 2023)
14. L. Chaker, A. C Bianco , J. Jonklaas , R. P Peeters. Hypothyroidism. THE LANCET. 2017. Volume 390. Pag. 1550-1562. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30703-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30703-1)
15. Ane Garmendia Madariaga, Silvia Santos Palacios, Francisco Guillén-Grima, Juan C. Galofré. The Incidence and Prevalence of Thyroid Dysfunction in Europe: A Meta-Analysis. JCEM. 2014. Volume 99. Pag. 923–931. <https://doi.org/10.1210/jc.2013-2409>
16. Y. Wang, Y. Sun, B. Yang, Q. Wang, H. Kuang. The management and metabolic characterization: hyperthyroidism and hypothyroidism. Neuropeptides. 2023. Volume 97. <https://doi.org/10.1016/j.npep.2022.102308>
17. Cuf. Hipotiroidismo. [Internet] Disponível em: <https://www.cuf.pt/saude-a-z/hipotiroidismo> (Acesso em 20 de agosto 2023)
18. C. Freitas, F. Rodrigues, G. Rocha, H. Simões, M. Melo, T. Azevedo. Documento de Consenso da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo (SPEDM) e do Grupo de Estudos da Tiroide (GET) sobre Diagnóstico, Tratamento e Seguimento do Hipotiroidismo Primário no Adulto. Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. 2019. pag. 167-179. <https://doi.org/10.26497/na190056>
19. Infarmed. Resumo das Carcaterísticas do Medicamento: Eutirox. 2023. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> (Acesso em 20 de agosto 2023)

20. N. Kaur, R. Suryanarayanan. Levothyroxine Sodium Pentahydrate Tablets – Formulation Considerations. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2021. Volume 110. Pag. 3743-3756. <https://doi.org/10.1016/j.xphs.2021.08.006>
21. P. Caron. Key data from the 2022 European Thyroid Association congress: Treatment of primary hypothyroidism: Levothyroxine alone or a combination of levothyroxine and liothyronine?. *SFE*. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2023.05.005>
22. Merck S/A. Euthyrox. Disponível em: https://www.merckgroup.com/br-pt/bulario/Euthyrox_Bula_Paciente_02.06.19.pdf (Acesso em 20 de agosto 2023)
23. Infarmed. Resumo das Características do Medicamento: Thyrofix. 2021; Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> (Acesso em 20 de agosto 2023)
24. H. Zheng, V. Lai, J. Lu, D. Hu, J. K. Kang, K. D. Burman, L. Wartofsky, J.E. Rosen. Efficacy of machine learning to identify clinical factors influencing levothyroxine dosage after total thyroidectomy. *The American Journal of Surgery*. 2023. Volume 225. Pag 694-698. <https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2022.11.025>
25. Levoxyl | C₁₅H₁₀I₄NNaO₄ - PubChem [Internet]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/23666112#section=NORMAN-Suspect-List-Exchange-Classification> (Acesso em 20 de agosto 2023)
26. J. Jonklaas, A. C. Bianco, A. J. Bauer, K. D. Burman, A. R. Cappola, F. S. Celi, D. S. Cooper, B. W. Kim, R. P. Peeters, M. S. Rosenthal, A. M. Sawka. Guidelines for the Treatment of Hypothyroidism: Prepared by the American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. *Thyroid*®. 2014. pag.1670-1751. <http://doi.org/10.1089/thy.2014.0028>
27. B. L. Diffey, P. R. Tanner, P. J. Matts, J.F. Nash. In vitro assessment of the broad-spectrum ultraviolet protection of sunscreen products. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2000. Volume 43. Pag. 1024-1035. <https://doi.org/10.1067/mjd.2000.109291>
28. D. Garoli, M. G. Pelizzo, P. Nicolosi, A. Peserico, E. Tonin, M. Alaibac. Effectiveness of different substrate materials for in vitro sunscreen tests. *Journal of Dermatological Science*. 2009. Volume 56. Pag. 89-98. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2009.07.015>

29. P. G. Carvalho, R. I. Naveira, L.I. Granone, C.B. Mendive, A.E. Massa, M.S. Churio. A comparative review of natural and synthetic UV filters: Gadusol and benzophenone-3 as representative examples. *Environmental Advances*. 2023. Volume 13. <https://doi.org/10.1016/j.envadv.2023.100404>.
30. H.K.S. Yadav, S. Kasina, A. Raizaday. Chapter 9 - Sunscreens. *Nanobiomaterials in Galenic Formulations and Cosmetics*. 2016. Pag. 201-230. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-42868-2.00009-7>.
31. J. Guzikowski, A. E. Czerwińska, J. W. Krzyścin, M. A. Czerwiński. Controlling sunbathing safety during the summer holidays - The solar UV campaign at Baltic Sea coast in 2015. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 2017. Volume 173. Pag. 271-281. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2017.04.005>.
32. Zeiss. A luz azul: o que faz bem e o que faz mal. De quanta luz azul precisamos? E como e quando devemos nos proteger contra ela?. 16/10/2017. [Internet] Disponível em: <https://www.zeiss.pt/vision-care/melhor-visao/compreender-a-visao/a-luz-azul-o-que-faz-bem-e-o-que-faz-mal.html> (Acesso em 5 de setembro 2023)
33. R. Kala, N. Heiberger, S. Wheeler, H. Mallin, A. Langerveld. LB801 High-Energy Visible (HEV) Light: Blue Light Poses Potential Harmful Effects on Human Skin Cells. *Journal of Investigative Dermatology*. 2021. Volume 141. Pag. B21. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2021.07.150>.
34. Avène. Luz azul. OS BENEFÍCIOS E DANOS DO SOL SOBRE A PELE. [Internet] Disponível em: <https://www.eau-thermale-avene.pt/a-sua-pele/sol/os-beneficios-e-danos-do-sol-sobre-a-pele/luz-azul> (Acesso em 20 de agosto 2023)
35. N. Serpone, D. Dondi, A. Albini. Inorganic and organic UV filters: Their role and efficacy in sunscreens and suncare products. *Inorganica Chimica Acta*. 2007. Volume 360. Pag. 794-802. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2005.12.057>.
36. V. P. Chavda, D. Acharya, V. Hala, S. Daware, L. K. Vora. Sunscreens: A comprehensive review with the application of nanotechnology. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*. 2023. Volume 86. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2023.104720>.
37. ECHA. 3,3'-(1,4-Phenylene)bis(5,6-diphenyl-1,2,4-triazine). [Internet] Disponível em: <https://echa.europa.eu/pt/registration-dossier/-/registered-dossier/6106/11/?documentUUID=df186197-425a-4aad-9dbc-ccb237d5e93d> (Acesso em 6 de agosto 2023)

38. ECHA. 3,3'-(1,4-Phenylene)bis(5,6-diphenyl-1,2,4-triazine). [Internet] Disponível em: <https://echa.europa.eu/pt/registration-dossier/-/registered-dossier/6106/6/2/1> (Acesso em 6 de agosto 2023)
39. D. Bacqueville, C. Jacques-Jamin, H. Dromigny, F. Boyer, D. Redoulès, S. Bessou-Touya, H. Duplan. 512 Phenylene Bis-Diphenyltriazine (TriAsorB), a new full-spectrum photoprotector against sunlight radiation induced skin damage. *Journal of Investigative Dermatology*. 2021. Volume 141. Pag. S89. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2021.02.537>.
40. Bacqueville D, Jacques-Jamin C, Lapalud P, Douki T, Rouillet N, Sereno J, Redoulès D, Bessou-Touya S, Duplan H. Formulation of a new broad-spectrum UVB + UVA and blue light SPF50+ sunscreen containing Phenylene Bis-Diphenyltriazine (TriAsorB), an innovative sun filter with unique optical properties. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2022 . 29-37. doi: 10.1111/jdv.18196. PMID: 35738811.
41. SPEO. Tratamento não cirúrgico da obesidade do adulto. 2018. [Internet] Disponível em: <https://www.speo-obesidade.pt/> (Acesso em 7 de outubro 2023)
42. Avène. Réflexe Solaire SPF50+. [Internet] Disponível em: <https://www.eau-thermale-avene.pt/p/reflexe-solaire-spf50-3282770388961-2a18b894> (Acesso em 7 de outubro 2023)



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2022 - 2023

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