U.PORTO

FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Rita Isabel Afonso Morais

M

2023-2024

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

Relatório de Estágio Curricular

Rita Isabel Afonso Morais

Hospital CUF Porto
15 de janeiro de 2024 a 1 de março de 2024

Farmácia Campus São João
4 de março de 2024 a 12 de julho de 2024

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

Orientador: Professora Dra. Beatriz Quinaz

Monitor Farmácia Hospitalar: Dr. Pedro Almeida

Monitor Farmácia Comunitária: Dra. Ana Sofia Pinto

Julho 2024

Declaração de Integridade

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

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 14 de julho de 2024

Rita Isabel Afonso Morais

Resumo

Após cinco anos de intensa formação e desenvolvimento intelectual, o estágio curricular surge como a etapa final do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), marcando a transição entre a teoria e a prática. Este estágio representa não apenas o fim de um percurso académico, mas também o início de uma jornada profissional.

Durante seis meses, os conhecimentos adquiridos ao longo do MICF são postos à prova em ambientes profissionais reais. No meu caso, tive a oportunidade de realizar um estágio de um mês e meio nos Serviços Farmacêuticos do Hospital CUF Porto e um estágio de quatro meses e meio na Farmácia Campus São João. Este Relatório de Estágio representa o culminar destes seis meses de contacto com o mundo profissional, evidenciando a minha evolução e o conhecimento adquirido.

A parte 1 do relatório está dividida em duas secções, refletindo as diferentes experiências em cada ambiente de estágio. Na secção A, referente à Farmácia Hospitalar, descrevo as três atividades desenvolvidas. Na primeira atividade, explorei o uso *off-label* da tansulosina. A segunda atividade envolveu a minha participação na proposta de uma alternativa para a rutura de *stock* de remifentanilo. Na última atividade, elaborei uma tabela resumo da hormonoterapia, oral e subcutânea, disponível para o tratamento do cancro da próstata.

A secção B, é destinada ao estágio em Farmácia Comunitária, onde apresento as quatro atividades realizadas neste contexto. Na primeira atividade, dada a relevância da monitorização e determinação dos parâmetros bioquímicos ministrei uma formação intitulada “Parâmetros Bioquímicos” para alunos do curso de técnico auxiliar de farmácia. A segunda atividade consistiu na realização de um teste de força muscular aos utentes para demonstrar a importância do magnésio. A terceira atividade focou-se no aconselhamento farmacêutico na úlcera de pressão. Por fim, a quarta atividade consistiu numa formação interna para a equipa da farmácia sobre o cuidado de queimaduras.

A parte 2 do relatório aborda os temas de desenvolvimento no contexto da farmácia comunitária. O primeiro tema, "A influência da estrutura molecular das variantes da hormona folículo-estimulante no tratamento da infertilidade", explora a estrutura da hormona e das suas variantes e como esta impacta a farmacocinética e a farmacodinâmica e, consequentemente, a eficácia clínica. O segundo tema designado “Suplementação de crómio na diabetes *mellitus* do tipo 2” aborda os diversos mecanismos propostos para a ação do crómio no controlo da glicemia e a evidência científica disponível.

Dada a variedade de atividades descritas neste relatório, enfatiza-se a relevância do farmacêutico como um profissional dotado de competências essenciais para a promoção eficaz da saúde pública.

Agradecimentos

A vós, amigas

Liliana Oliveira, Liliana Cunha, Alice, Liliana Marques, Beatriz, Daniela e Márcia, pelo carinho e suporte constante. Vocês foram o meu pilar.

A vós, família

Em especial a ti, Ana Patrícia, por tantas memórias, por tanto amor e por estares sempre presente. Sou imensamente grata.

E a ti, Ariana, que trouxeste mais brilho a esta jornada.

À Professora Doutora Beatriz Quinaz

Pela orientação e preocupação constante, este relatório também é um pouco seu.

Ao Dr. Pedro Almeida e à Dra. Ana Sofia Pinto

Agradeço pela afetuosa receção e por toda a aprendizagem proporcionada. Agradeço igualmente às vossas equipas que me acolheram e me fizeram sentir em casa.

Pai e Mãe

O que dizer… Isto é mais vosso do que meu.

A vossa resiliência e sacrifício são a minha inspiração.

O vosso apoio e carinho são o meu guia.

Amo-vos desmesuradamente!

Índice geral

PARTE I - ATIVIDADES DESENVOLVIDAS NO ÂMBITO DO ESTÁGIO CURRICULAR 1

SECÇÃO A - Farmácia Hospitalar 1

1 - Contextualização do estágio curricular 1

2 - Cronograma de atividades 2

3 - Atividades desenvolvidas 4

Atividade 1| Uso off-label da tansulosina 4

Atividade 2| Alternativas à rutura de stock de remifentanilo 6

Atividade 3| Hormonoterapia no cancro da próstata 8

SECÇÃO B – Farmácia Comunitária 10

1 - Contextualização do estágio curricular 10

2 - Cronograma de atividades 11

3 - Atividades desenvolvidas 13

Atividade 1| Importância dos parâmetros bioquímicos 13

Atividade 2| Teste de força muscular - Papel do magnésio 15

Atividade 3| Aconselhamento farmacêutico na úlcera de pressão 17

Atividade 4| Formação interna – Cuidado de queimaduras 19

PARTE 2 – TEMAS DE DESENVOLVIMENTO 21

Tema 1 – A influência da estrutura molecular das variantes da hormona folículo-estimulante no tratamento da infertilidade 21

Tema 2 – Suplementação de crómio na diabetes mellitus do tipo 2 31

CONCLUSÃO GLOBAL 41

BIBLIOGRAFIA 42

ANEXOS 55

Índice de Figuras

Figura 1: Recetores adrenérgicos α1 do trato urinário 4
Figura 2: Electronic Hand Dynamometer EH106® 15
Figura 3: (A) Regra dos nove (B) Tabela de Lund-Browder (para crianças) 19
Figura 4: Regulação hormonal do sistema reprodutor masculino (A) e feminino (B) 24
Figura 5: Ciclo ovárico e ciclo uterino 24
Figura 6:(A) Estrutura da FSH (B) Exemplos de estruturas de oligossacarídeos ligados a Asn 27
Figura 7: Ativação do recetor de FSH 28
Figura 8: A-Picolinato de Cr(III); B-Nicotinato de Cr(III); C-Cloreto de Cr(III); D-Histidinato de Cr(III) .. 33
Figura 9:Via de sinalização da insulina 34
Figura 10: Mecanismo de ação pelo qual o Cr(III) potencia a insulina 35
Figura 11: (A) AMPK e fosfofrutocínase 2 (B) AMPK na inativação de mTOR..... 36
Figura 12: Aumento de AMPK na presença de Cr(III). Adaptado de (117) 37

Índice de Tabelas

Tabela 1: Cronograma das atividades desenvolvidas na farmácia hospitalar 2
Tabela 2: Cronograma das atividades desenvolvidas na farmácia comunitária 11
Tabela 3: Valores de referência em kg/força 15
Tabela 4: Classes terapêuticas mais utilizadas no tratamento da infertilidade 25
Tabela 5: Valores recomendados de ingestão diária de Cr(III). Adaptado de (25) 32

Índice de Anexos

Anexo 1: Hormonoterapia no cancro da próstata: Via oral..... 55
Anexo 2: Hormonoterapia no cancro da próstata: Via Subcutânea 58
Anexo 3: Apresentação da atividade 1 – Importância dos Parâmetros Bioquímicos 60
Anexo 4: *Quiz* da atividade 1 – Importância dos Parâmetros Bioquímicos 78
Anexo 5: Folheto informativo da atividade 1 – Importância dos Parâmetros Bioquímicos 79
Anexo 6: Apresentação da atividade 4 – Cuidado de queimaduras 89

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

HCP – Hospital CUF Porto

SF – Serviços Farmacêuticos

CSHT – Tempo de semivida sensível ao contexto

GnRH – Hormona libertadora de gonadotrofina

mCSPC – Cancro da Próstata metastático sensível à castração

nmCRPC – Cancro da Próstata não metastático sensível à castração

mCRPC – Cancro da Próstata metastático resistente à castração

IMC – Índice de massa corporal

FSH – Hormona folículo-estimulante

HPA – Eixo hipotálamo- hipófise

LH – Hormona luteinizante

aa – aminoácido

GlcNAC – N-acetilgalactosamina

Asn – Aspargina

UI – Unidades Internacionais

ASGPR – Recetor de asialoglicoproteína

CHO – Células de ovário de hamster chinês

Cr(III) – Crómio trivalente

Cr(VI) – Crómio hexavalente

DM2 – Diabetes *mellitus* do tipo 2

IRS – *Insulin Receptor Substrate*

AKT – Proteína cínase B

GLUT4 – Transportador de glicose do tipo 4

RCTs – Ensaios Clínicos Randomizados

HbA1C – Hemoglobina glicada

TG – Triglicerídeos

DM – Média de diferenças

IC – Intervalo de Confiança

P – Valor de p (*p-value*)

I^2 – Heterogeneidade

Parte I - Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A - Farmácia Hospitalar

1 - Contextualização do estágio curricular

O Hospital CUF Porto (HCP), inaugurado em 2010, localiza-se na Estrada da Circunvalação nº 14341, sendo à data da inauguração o maior hospital privado do país. Trata-se da primeira unidade da rede privada CUF a receber a acreditação pela *Joint Commission Internacional*, cuja missão é aprimorar a segurança e a qualidade dos cuidados de saúde a nível global, por meio de iniciativas educacionais, publicações, consultas e serviços de avaliação e creditação(1,2).

O hospital oferece 42 especialidades e 14 serviços clínicos, sendo que os serviços farmacêuticos (SF) estão localizados no piso -1, perto do cais de cargas e descargas. O horário de funcionamento nos dias úteis é das 8h às 20h, sendo que aos sábados funciona das 9h às 17h. Atualmente, a equipa é composta por 9 farmacêuticos e 6 auxiliares de ação médica. A direção técnica está a cargo da Dra. Ana Plácido.

O espaço onde funcionam os SF está dividido em várias zonas, sendo a principal uma zona ampla onde de um lado se desenvolvem atividades de distribuição clínica e do outro atividades no âmbito da oncologia (equipada com câmara de preparação de medicamentos citotóxicos e anticorpos monoclonais). Na entrada encontra-se a zona de receção, perto da qual existe um local destinado, em particular, ao armazenamento de estupefacientes e psicotrópicos. O armazenamento dos gases medicinais é feito num local exterior. Existe ainda uma sala de preparação de manipulados não estéreis e de reembalagem/rotulagem de medicamentos. Por fim, existe um gabinete destinado à direção técnica, aos ensaios clínicos e ainda uma instalação sanitária e uma copa.

Em termos de trabalho existem 3 áreas principais: a farmácia clínica onde é feita a validação das prescrições, acompanhamento farmacoterapêutico e reconciliação terapêutica, a distribuição logística dirigida para a receção e armazenamento do medicamento bem como para a preparação da medicação em dose unitária e, por fim a área da oncologia, que desenvolve a sua atividade em estreita colaboração com o hospital de dia, validando e preparando os protocolos terapêuticos.

O estágio decorreu no período de 15 de janeiro a 1 de março, sob a orientação do Dr. Pedro Almeida.

2 - Cronograma de atividades

***Tabela 1**:* Cronograma das atividades desenvolvidas na farmácia hospitalar

Atividades Desenvolvidas	15-01 a 26-01	29-01 a 09-02	12-02 a 01-03
Acompanhamento farmacoterapêutico	X		
Reconciliação terapêutica	X		
Qualidade da prescrição	X		
Reuniões clínicas	X		
Circuito de estupefacientes, psicotrópicos e hemoderivados		X	
Dispensa controlada de misoprostol		X	
Preparação de manipulados não estéreis		X	X
Distribuição em dose unitária		X	
Receção e armazenamento de encomendas			X
Preparação e dispensa de citotóxicos e anticorpos monoclonais			X

Na tabela 1, encontram-se descritas as atividades desenvolvidas ao longo do estágio no HCP, bem como o período em que foram realizadas.

Ao longo das primeiras duas semanas integrei a área de farmácia clínica, aqui fiz o acompanhamento farmacoterapêutico (seguimento a cada dia do diário clínico e monitorização dos parâmetros laboratoriais de cada doente) e a reconciliação terapêutica (avaliação de discrepâncias entre a medicação habitual do doente e aquela prescrita no internamento) dos doentes internados na unidade de medicina interna. Toda a informação recolhida era integrada diariamente na reunião de medicina interna, composta por uma equipa multidisciplinar que inclui um farmacêutico, um enfermeiro, um nutricionista, um terapeuta da fala e por vários médicos que discutem a condição de cada doente, tendo participado neste momento várias vezes. Além desta reunião, um dos farmacêuticos do HCP participa também na reunião diária da Unidade de Cuidados Intensivos, na qual

também tive oportunidade de participar. No restante tempo, auxiliei na avaliação da qualidade da prescrição, dando particular atenção à medicação prescrita em "SOS", averiguando se o prescritor refere em que circunstâncias e qual a posologia do medicamento.

Nas duas semanas seguintes, fiz parte da equipa da distribuição logística. Nesta área participei na dispensa de estupefacientes, psicotrópicos e hemoderivados. Dada a sua especificidade e a legislação a que estão impostos, a sua dispensa segue um circuito distinto, estando mesmo isolados em cofre. A reposição do *stock* de estupefacientes e psicotrópicos requer o preenchimento do anexo X (Requisição de substâncias compreendidas nas tabelas I,II,III e IV com exceção da II-A, anexa ao decreto-lei nº 15/93, de 22 de janeiro), que deve ser devidamente assinado pelo farmacêutico e pelo responsável do serviço clínico. Todas as entradas e saídas destes medicamentos devem ser registadas no anexo IV (Registo do ciclo de substâncias compreendidas nas tabelas I,II,III e IV com exceção da II-A, anexa ao decreto-lei nº 15/93, de 22 de janeiro), em que cada requisição tem um número sequencial que permite a sua rastreabilidade. Realizei sob supervisão a dispensa de hemoderivados, também eles requerem o preenchimento de uma requisição própria, o modelo nº 1804, constituído por duas vias, a da farmácia e a de serviço. É sempre necessário consultar o Portal CAUL (Certificado de Utilização de Lotes) no site do INFARMED, IP para nos certificarmos que o hemoderivado pode ser utilizado. Procedi, também sob supervisão, à dispensa controlada de misoprostol. Este fármaco é abortivo e utilizado *off-label* em muitas situações na ginecologia e obstetrícia, pelo que a sua dispensa deve ser sempre acompanhada de um consentimento informado. Por fim, nesta área auxiliei na preparação da medicação em dose unitária e por duas ocasiões estive presente nas alterações da medicação que se realiza no final de cada dia.

As últimas três semanas de estágio foram passadas na área da oncologia, onde acompanhei a validação das prescrições, que requer confirmação das doses de cada fármaco para cada doente. De seguida, é feita a preparação do tabuleiro que vai ser enviado para o isolador onde a medicação é preparada. Tive a oportunidade de todos os dias auxiliar na preparação dos tabuleiros e em três dias entrei no isolador. Às quintas-feiras tive por tarefa separar toda a medicação de administração oral e injetável e que não requer manipulação, o que facilita o trabalho da semana seguinte. Fui também responsável por manter os inventários atualizados.

Passei um dia na parte da receção e armazenamento de encomendas, onde me familiarizei com o sistema *Kanban* e tive a oportunidade de assistir à receção dos medicamentos de um ensaio clínico.

Por fim, no que diz respeito à preparação de manipulados não estéreis, acompanhei a preparação de uma diluição para obter álcool a 50% a partir de uma solução a 70%, e quando integrei a equipa de oncologia preparei um colutório de nistatina composto.

3 - Atividades desenvolvidas

Atividade 1| Uso *off-label* da tansulosina

Contexto

Na área da farmácia clínica o farmacêutico é responsável por diariamente realizar o acompanhamento farmacoterapêutico dos doentes internados na medicina interna. Durante este processo, detetei 3 doentes, do sexo feminino com prescrição de tansulosina, o que me causou estranheza dado se tratar de um fármaco com indicação na hiperplasia benigna da próstata. Após leitura da nota de admissão e diários clínicos esclareci que em todas as doentes existia história de infeções recorrentes do trato urinário. Posto isto, iniciei um processo de pesquisa bibliográfica para esclarecer a indicação do fármaco neste contexto.

Desenvolvimento

A tansulosina tem como indicação terapêutica o tratamento dos sintomas urinários (dificuldade em urinar, dor ao urinar, frequência e/ou urgência urinária) associados a hiperplasia benigna da próstata, tendo como posologia 0,4 mg uma vez por dia. Este fármaco é um antagonista seletivo e competitivo dos recetores α1 adrenérgicos pós-sináticos, mais concretamente os do subtipo 1A e 1D, o que desencadeia o relaxamento da musculatura lisa da uretra e da próstata. No trato urinário do ser humano, os recetores α1A predominam ao nível do colo da bexiga e da uretra, enquanto os do subtipo 1D são abundantes no músculo detrusor da bexiga(3–5).

O recetor α1A é o mais prevalente na uretra de ambos os géneros (figura 1) e dada a seletividade da tansulosina para estes, é de fácil compressão o uso *off-label* da tansulosina no tratamento da disfunção miccional em mulheres que pode ter como causa a hipoatividade do detrusor ou obstrução à saída da bexiga(6).

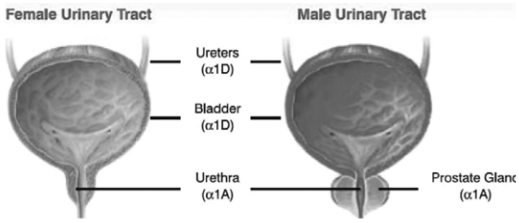


Figura 1: Recetores adrenérgicos α1 do trato urinário(6)

São vários os estudos que demonstram a eficácia da tansulosina na disfunção miccional em mulheres, permitindo melhorias nos parâmetros urodinâmicos e nas infeções urinárias recorrentes. Além disto, a sua seletividade α1A e α1D permite que não existam efeitos a nível cardiovascular, dado não ativar os α1B presentes ao nível dos vasos sanguíneos(6).

Com base na evidência científica consultada, é plausível afirmar que o perfil de segurança da tansulosina em mulheres se assemelha ao observado na população masculina. A literatura demonstra ainda que o uso do fármaco em monoterapia na posologia de 0,4 mg uma vez dia durante um a três meses tem eficácia comprovada em relação ao placebo, independentemente da causa subjacente(7,8).

Conclusão

A prescrição de tansolusina em mulheres é uma prática clínica recorrente que se compreende pelos factos acima mencionados, no entanto, apesar de estabelecida e com eficácia fundamentada são necessários mais estudos como, por exemplo, ensaios clínicos que apresentem um desenho mais robusto, nomeadamente em termos de critérios de diagnóstico e número de participantes, do que os realizados até à presente data(8).

Atividade 2| Alternativas à rutura de *stock* de remifentanilo

Contexto

No âmbito das atividades desenvolvidas na área da distribuição logística, os serviços farmacêuticos depararam-se com a rutura de um medicamento pertencente ao circuito especial de estupefacientes, psicotrópicos e hemoderivados: o remifentanilo. Dada a indisponibilidade foi necessário propor aos serviços clínicos uma alternativa viável dentro das opções disponíveis nos serviços farmacêuticos.

Desenvolvimento

O remifentanilo é um agonista seletivo do recetor opióide μ tendo como indicação a indução/manutenção da anestesia geral, ou analgesia em doentes em unidades de cuidados intensivos sob ventilação mecânica. Trata-se da primeira opção dado o seu bom perfil farmacocinético e farmacodinâmico que garante uma profunda anestesia e analgesia intraoperatória, bem como uma rápida recuperação, necessitando, no entanto, de medidas analgésicas adicionais no pós-operatório. É usual combinar o remifentanilo com o propofol, porém, no caso de indisponibilidade do opióide outros como o fentanilo, o alfentanilo e o sufentanilo podem-no substituir(9,10).

O fentanilo é altamente lipófilo e demora cerca de 5 minutos a exercer o seu efeito tendo uma curta duração de ação, 23 minutos. Apresenta um aumento do tempo de semivida sensível ao contexto (CSHT) de 20 para 70 minutos entre a primeira e a terceira hora de infusão, o que é útil em cirurgias em que a dor pós-operatório é esperada, mas o despertar não é uma prioridade. O fentanilo está desaconselhado em cirurgias de curta e intermédia duração. De uma forma geral, apresenta as vantagens de ter um efeito mínimo na função hemodinâmica; não requer ajuste à função renal ou hepática e não promove a libertação de histamina, indicado assim em doentes com brancoespasmo. Não se aconselha a sua utilização durante o parto e a segurança do fentanilo em crianças com menos de dois anos não está esclarecida(10–12).

O alfentanilo apresenta 20% da potência do fentanilo, tendo um rápido início de ação. Pode ser administrado em bólus ou perfusão, sendo que se recomenda um anticolinérgico (atropina, se possível) para minimizar o risco de bradicardia. O seu CSHT é mais curto que o do fentanilo e é semelhante ao sufentanilo na ordem dos 30 a 40 minutos. Está indicado em cirurgias de curta ou longa duração, por exemplo, superiores a 6 horas quando é desejável uma rápida diminuição do efeito opióide. O seu *offset* é mais lento que o remifentanilo o que é uma vantagem na gestão da analgesia pós-operatório. É necessário que 20 a 30 minutos antes do final do procedimento haja uma redução na perfusão de alfentanilo. Trata-se de uma boa opção em indivíduos obesos, dado ser menos lipófilo

que as restantes alternativas. Além disto, é aconselhado em cirurgias de recém-nascidos, crianças e adolescentes em combinação com um anestésico. Uma desvantagem deste fármaco é a indução de convulsões em doentes predispostos(10,11,13).

O sufentanilo, tem uma potência cinco a dez vezes superior ao fentanilo, com um início de ação mais lento que o alfentanilo e um CSHT mais curto, cerca de 25 minutos, o que garante uma rápida recuperação. A perfusão deve ser descontinuada 30 minutos antes do final do procedimento. Tal como o fentanilo é uma boa opção em procedimentos onde o despertar não é urgente e onde se espera dor pós-operatório. Apresenta a vantagem de ser administrado por via intravenosa ou epidural, sendo opção, por isso, no bloco de partos. Pode ser usado ainda como opção em cirurgias longas. A utilização de sufentanilo em idosos deve ser cuidada em especial se padecem de: hipotiroidismo, problemas pulmonares, insuficiência renal ou hepática(10,11,14).

Conclusão

Considerando o exposto, o medicamento proposto como alternativa aos serviços clínicos foi o alfentanilo. Permite cobrir cirurgias de curta e longa duração como ainda facilita a gestão da analgesia no pós-cirurgia. Pode ser usado com segurança em diversos tipos de doentes, desde recém-nascidos a idosos, bem como em obesos. Importa salientar que não existe uma dose estabelecida dado que esta estará sempre dependente do tipo de procedimento e das características do doente. O alfentanilo era a opção mais utilizada antes da introdução do remifentanilo.

Se fosse solicitada uma segunda opção, sugeria fentanilo e manteria o sufentanilo reservado para o serviço de ginecologia e obstetrícia, onde é mais frequentemente utilizado.

Atividade 3| Hormonoterapia no cancro da próstata

Contexto

Em 2020, registaram-se 6 759 novos casos de cancro da próstata sendo esta a neoplasia mais comum no sexo masculino. As projeções da Liga Portuguesa Contra o Cancro apontam para um aumento de 21,6% até 2040. Este cenário é um enorme desafio de saúde pública, acarretando um importante impacto socioeconómico(15).

Na área de oncologia do HCP, são vários os doentes que padecem desta condição, pelo que me foi solicitada uma sistematização da atual hormonoterapia (oral e subcutânea) instituída para o tratamento do cancro da próstata.

Desenvolvimento

Segundo as *guidelines* da *European Society For Medical Oncology*, as terapêuticas curativas disponíveis para esta neoplasia são a prostatectomia (remoção cirúrgica da próstata), a radioterapia e a braquiterapia (fonte de radiação seladas dentro ou adjacentes aos tecidos ou órgãos afetados). Por seu lado a hormonoterapia ou terapia privativa de androgénios é uma estratégia utilizada, que visa diminuir o tamanho do tumor, evitar a sua evasão ou prevenir recidivas após radioterapia, no caso de o cancro ser hormonossensível. Em estados avançados da doença o objetivo é impedir o crescimento celular e controlar a sintomatologia, sendo também opção em casos nos quais a cirurgia não é alternativa, sendo por isso utilizada como terapia adjuvante. Na hormonoterapia podem encontrar dois grupos de medicamentos: os agonistas ou antagonistas da hormona libertadora de gonadotrofina (GnRH), como a goserrelina, que têm como alvo a hipófise reduzindo os níveis de testosterona. Estes são usualmente combinados com os antiandrógenos, como, por exemplo, a enzalutamida ou a abiraterona que atuam nos recetores androgéneos bloqueando a sua ação. Os agonistas ou antagonistas da GnRH são administrados por via subcutânea, ou intramuscular, enquanto os antiandrógenos o são por via oral(16,17).

Para doentes com cancro da próstata metastático sensível à castração (mCSPC) tanto as *guidelines* do *National Comprehensive Cancer Network* como da *European Society For Medical Oncology* recomendam a associação de um agonista ou antagonista GnRH com um dos seguintes antiandrógenos: apalutamida ou enzalutamida, ou abiraterona(17). No caso do cancro da próstata não metastático resistente à castração (nmCRPC), recomenda-se a combinação entre agonista/antagonista GnRH e um dos seguintes fármacos: apalutamida, enzalutamida ou darolutamida. No caso de existirem metástases (mCRPC) as *guidelines* da *European Society For Medical Oncology* aconselham como

primeira linha abiraterona em monoterapia, podendo seguir-se a enzalutamida. Numa segunda linha ou após tratamento com docetaxel são recomendados os mesmos antiandrógenos(17).

Segundo a *National Comprehensive Cancer Network*, para o mCSPC o regime terapêutico a seguir é similar à recomendação da *European Society For Medical Oncology*. No caso do nmCRPC devem manter-se os níveis de testosterona abaixo de 50 ng/dL e no caso de o tempo de duplicação da PSA ser inferior a 10 meses, a recomendação é a apalutamida, enzalutamida ou a darolutamida. No caso de mCRPC também a abiraterona e a enzalutamida são recomendadas(17,18).

De uma forma geral, a hormonoterapia é responsável por disfunção sexual, diminuição da densidade óssea, alterações cognitivas, fadiga e tem impacto a nível cardiovascular. Os doentes devem ser regularmente monitorizados em termos de sinais e sintomas bem como de parâmetros laboratoriais(16).

Conclusão

São várias as alternativas disponíveis para o tratamento do cancro da próstata, sendo que a escolha do mais adequado deverá sempre ser feita com base num diagnóstico preciso da doença (parâmetros laboratoriais com especial foco na PSA e exames complementares de diagnóstico), categorização do doente numa escala de risco e averiguar a presença ou não de metástases. No Anexo 1 encontram-se as tabelas que sistematizam toda a informação relativa a cada fármaco dos dois grupos mencionados(16).

SECÇÃO B – Farmácia Comunitária

1 - Contextualização do estágio curricular

O estágio em Farmácia Comunitária decorreu na Farmácia Campus São João, localizada na Rua Dr. Plácido da Costa, 410, Loja 103/104, no Porto, especificamente no interior da zona comercial – Galeria Campus São João. Nas suas imediações encontra-se o Centro Hospitalar Universitário de São João, o Instituto Português de Oncologia e diversas instituições de ensino superior. Dada a sua localização, a farmácia atende uma multiplicidade de utentes, incluindo profissionais de saúde, doentes com diversas patologias, estudantes e docentes de todas as idades, o que exige uma vasta equipa de colaboradores altamente qualificados.

A Farmácia Campus São João conta com uma equipa composta por 8 farmacêuticos e 1 técnico de farmácia e 2 técnicos auxiliares de farmácia, que se destacam pelo seu rigor e pela relação próxima e de confiança com os utentes. Para cimentar e aprimorar os conhecimentos da equipa, é realizada uma formação semanal, cujo tema foi sempre diferente no tempo em que estive na farmácia.

Além do atendimento, a Farmácia Campus São João oferece vários serviços farmacêuticos: determinação de parâmetros bioquímicos, medição de peso e índice de massa corporal (IMC), bem como administração de injetáveis. Disponibiliza também consultas de nutrição e podologia.

Em termos de instalações, a farmácia está equipada com 6 postos de atendimento e um gabinete onde são prestados os serviços farmacêuticos. No *backoffice*, encontram-se o gabinete da direção técnica, o laboratório, o local de receção de encomendas, uma copa e uma instalação sanitária.

No que diz respeito ao armazenamento, a maioria dos medicamentos sujeitos a receita médica são armazenados no *robot BD Rowa™ Smart*, enquanto os que estão em excesso e aqueles que não estão aptos para serem acomodados no *robot* estão armazenados em gavetas por ordem alfabética. Os medicamentos não sujeitos a receita médica e que requerem indicação farmacêutica estão junto dos balcões de atendimento e inacessíveis ao público, enquanto aqueles que não necessitam de tal indicação, como os cosméticos ou alimentação infantil, estão acessíveis aos utentes.

O sistema informático adotado é o SIFarma2000 e o módulo de atendimento do SIFARMA, sendo que o primeiro é mais utilizado para a receção e gestão de encomendas, enquanto o segundo é do qual a equipa se serve no atendimento.

Este estágio decorreu de 4 de março a 12 de julho de 2024 sob a orientação da Dra. Ana Sofia Pinto.

2 - Cronograma de atividades

Tabela 2: Cronograma das atividades desenvolvidas na farmácia comunitária

Atividades Desenvolvidas	Março	Abril	Maio	Junho	Julho
Receção e armazenamento de encomendas	X	X	X		
Controlo de prazos de validade e stock		X	X		
Gestão de reservas e devoluções		X	X	X	
Preparação de suspensões orais		X	X	X	X
Determinação de parâmetros bioquímicos		X	X	X	X
Atendimento ao público		X	X	X	X
Desenvolvimento da atividade 1		X			
Desenvolvimento da atividade 2			X		
Desenvolvimento da atividade 3				X	
Desenvolvimento da atividade 4				X	
Formações	X	X	X	X	X

A tabela 2 apresenta as atividades realizadas durante o estágio na Farmácia Campus São João e os períodos em que foram realizadas.

Durante o primeiro mês de estágio, o foco principal foi no *backoffice*, onde me dediquei à gestão de encomendas. Isto incluiu receber, conferir e armazenar, o que foi fundamental para compreender a variedade de medicamentos e produtos de saúde disponíveis. Familiarizei-me, também, com o sistema informático utilizado. Aprendi a realizar o armazenamento no *robot BD Rowa™ Smart* que se processa pela leitura do código bidimensional (*datamatrix*) que cada medicamento apresenta na cartonagem. Os restantes medicamentos e produtos de saúde são armazenados pela regra *First Expired, First Out*. Ainda no *backoffice* compreendi como é feita a gestão de reservas e como se processam as devoluções. O *backoffice* desempenhou um papel crucial na minha adaptação, permitiu-me compreender a dinâmica logística da farmácia como conhecer medicamentos e produtos de saúde, o que se demonstrou crucial nos atendimentos, que comecei a assistir ainda em março.

Em abril, assisti aos atendimentos de forma mais regular, continuando no apoio ao *backoffice*. Nesse período pude apreender os vários formatos de prescrição – eletrónico, semi eletrónico e manual e as regras a que devem obedecer. Nesse mês iniciei a medição autónoma de parâmetros bioquímicos e auxiliei na preparação de suspensões orais. Em meados desse mês iniciei os atendimentos ao público sob supervisão de um farmacêutico. Tive a oportunidade de ser supervisionada por vários colegas o que me permitiu recolher várias perspetivas e métodos de trabalho, situação que contribuiu para a minha evolução profissional e pessoal. No dia 16 de abril realizei a primeira atividade – A importância dos parâmetros bioquímicos.

A partir de maio e até ao final do estágio o foco direcionou-se para os atendimentos sob supervisão, e a partir de junho alguns atendimentos autónomos. A 8 e 9 de maio desenvolvi a segunda atividade - Teste de força muscular - papel do magnésio.

No início de junho tive um atendimento particularmente interessante que deu origem à atividade 3 - Aconselhamento farmacêutico na úlcera de pressão. Nesse mês também ministrei a formação interna: cuidado de queimaduras que corresponde à atividade 4. Auxiliei na tarefa do receituário e faturação de produtos para farmácias parceiras.

Algo de muito importante e que muito agradeço à farmácia Campus São João, foi a oportunidade durante todo o estágio de ter ações de formação todas as semanas. Estas ações abordaram os mais diversos temas, desde a suplementação, passando pela cosmética e pela nutrição, bem como pela área veterinária. Participei em diversas formações externas, incluindo uma sessão de 1 hora sobre produtos para psoríase, um curso de 3 horas sobre higiene oral, 4 horas de capacitação em cuidados de feridas, e um total de 6 horas e 30 minutos em sessões de dermofarmácia e cosmética organizadas por várias marcas. Estas experiências permitiram conhecer novos produtos e interagir com outros profissionais. Por fim, a farmácia inscreveu-me em múltiplas plataformas de *e-learning* que foram muito úteis no processo de aconselhamento farmacêutico.

O estágio reforçou a minha convicção do papel do farmacêutico comunitário na comunidade. Este atua como um agente crucial de saúde pública e é a primeira referência para os utentes em momentos de necessidade. Isto deve-se ao reconhecimento da credibilidade e rigor profissional que os farmacêuticos têm, tornando-os uma "casa" de confiança para aqueles que procuram cuidados de saúde acessíveis e de qualidade.

3 - Atividades desenvolvidas

Atividade 1| Importância dos parâmetros bioquímicos

Contexto

No âmbito do projeto "Ser Pro", desenvolvido pela Iniciativa Educação Teresa Alexandre Soares Dos Santos, a Escola Secundária de Gondomar propôs à Farmácia Campus São João a realização de uma sessão formativa sobre a importância dos parâmetros bioquímicos destinada aos alunos finalistas do curso técnico auxiliar de farmácia. Diante do convite, prontamente me disponibilizei para colaborar com a farmácia e ministrar a formação, dada a relevância do tema na prática farmacêutica e a necessidade de promover a literacia em saúde entre os jovens, em especial aqueles com intervenção na área da saúde.

Desenvolvimento

Acompanhada pela diretora técnica, a Dra. Ana Sofia Pinto, realizei a formação no dia 16 de abril de 2024 para um total de 18 alunos. Considerando que a sessão estaria limitada a cinquenta minutos, decidimos que abordaríamos os três parâmetros bioquímicos com que o farmacêutico mais lida na sua prática profissional: glicemia, pressão arterial e colesterol. A apresentação pode ser consultada no Anexo 3.

Ao longo de toda a sessão interpelei a plateia no sentido de promover uma aprendizagem ativa e dinâmica, tendo sempre um bom *feedback* dos alunos. Principiei a apresentação contextualizando o tema através da definição e alguns exemplos de parâmetros bioquímicos. Em seguida, cada parâmetro selecionado individualmente, foi abordado mantendo uma estrutura semelhante para cada um - definição, determinação, valores de referência, diagnóstico, fatores de risco, complicações associadas, prevenção e estatísticas.

No que diz respeito à determinação dos parâmetros, os alunos assistiram a vídeos exemplificativos. Durante a visualização fui realçando aspetos relevantes, como o uso de luvas e desinfeção do dedo do utente, a importância de promover uma vasodilatação por meio de fricção no dedo a picar para facilitar a saída de sangue, isto no caso da glicemia e do colesterol. Relativamente à pressão arterial, sublinhei a importância de um descanso prévio e uma postura correta com o utente sentado, de costas bem apoiadas na cadeira, o braço sobre a mesa e a necessidade de não falar durante a medição(19–21).

Para cada parâmetro, os dois tópicos da apresentação aos quais dediquei mais atenção foram os fatores de risco e as complicações. Em primeiro lugar, expliquei que existem dois tipos de fatores

de risco: os fatores de risco modificáveis nos quais o farmacêutico desempenha um papel crucial. É essencial alertar os utentes sobre a importância de uma alimentação saudável, exercício físico regular, evitar hábitos nocivos (álcool, tabaco ou drogas), e garantir um sono de qualidade. Os fatores de risco não modificáveis, sobre os quais não podemos atuar, mas devemos estar cientes de sua existência. Entre eles, destaquei a história familiar, o género e a idade. No que concerne às complicações, foquei para a glicemia, o pé diabético, a retinopatia, a nefropatia e neuropatia diabética. Expliquei cada uma destas condições aos alunos, dando especial atenção ao pé diabético devido ao seu impacto na qualidade de vida dos utentes. Na hipertensão arterial e da dislipidemia, dediquei algum tempo para promover a consciencialização dos sinais e sintomas do acidente vascular cerebral e do enfarte agudo do miocárdio. a sigla *FAST* em inglês para AVC (*Face*: face assimétrica; *Arms*: um dos braços sem movimento; *Speech*: discurso arrastado; *Time*: tempo, rapidez) e expliquei que os sintomas do enfarte incluem dor intensa no peito que irradia para o braço esquerdo ou maxilar, vómitos, náuseas, possível desmaio e falta de ar. Ressaltei que a rapidez no atendimento a esses utentes é fundamental(22–24).

Por fim, apresentei alguns dados estatísticos para demonstrar o impacto das doenças associadas a estes parâmetros bioquímicos, demonstrando e reforçando a importância dos rastreios para prevenir a sua ocorrência.

Terminei a sessão desafiando os alunos a realizarem um *quiz*, disponível no Anexo 4. A adesão foi muito positiva, mas os resultados ficaram aquém do esperado, considerando a colaboração e o interesse demonstrados ao longo da sessão. Preparei também um folheto em formato digital (Anexo 5) com os conteúdos mais importantes para que os alunos possam sempre consultar.

Conclusão

Participar desta atividade foi uma das experiências mais gratificantes do meu estágio curricular. Contribuir para a literacia em saúde da população, especialmente entre os jovens que escolheram a área da farmácia, é um privilégio. Avalio positivamente a atividade, sendo que o *feedback* das docentes e dos alunos no final da sessão reforça esta perceção. Fomos convidadas a voltar à escola para desempenhar o papel de juradas na Prova de Aptidão Profissional, que os alunos realizaram no dia 23 de maio de 2024.

Atividade 2| Teste de força muscular - Papel do magnésio

Contexto

Ao longo de dois dias, fui destacada para realizar uma ação organizada de forma colaborativa entre um laboratório do setor farmacêutico e a Farmácia Campus São João, intitulada "Teste de Força Muscular", para promover um suplemento alimentar à base de magnésio. Isto exigiu da minha parte um estudo prévio sobre o suplemento em questão e, especialmente, sobre o magnésio.

Desenvolvimento

O teste de força muscular foi realizado recorrendo a um dinamómetro de mão, o *Electronic Hand Dynamometer EH106®* (figura 2). O teste seguiu estes passos: configurei o dinamómetro conforme a idade e género do utente; este ficou em pé com o braço não dominante flexionado a 90° ao lado do tronco e apertou o dinamómetro por 5 segundos; o valor obtido foi registado e comparado com o valor de referência na tabela 3.

Figura 2: Electronic Hand Dynamometer EH106®(32)

Tabela 3: Valores de referência em kg/força (32)

Age	Male (kg)			Female (kg)		
	Weak	Normal	Strong	Weak	Normal	Strong
10-11	<12.6	12.6-22.4	>22.4	<11.8	11.8-21.6	>21.6
12-13	<19.4	19.4-31.2	>31.2	<14.6	14.6-24.4	>24.4
14-15	<28.5	28.5-44.3	>44.3	<15.5	15.5-27.3	>27.3
16-17	<32.6	32.6-52.4	>52.4	<17.2	17.2-29.0	>29.0
18-19	<35.7	35.7-55.5	>55.5	<19.2	19.2-31.0	>31.0
20-24	<36.8	36.8-56.6	>56.6	<21.5	21.5-35.3	>35.3
25-29	<37.7	37.7-57.5	>57.5	<25.6	25.6-41.4	>41.4
30-34	<36.0	36.0-55.8	>55.8	<21.5	21.5-35.3	>35.3
35-39	<35.8	35.8-55.6	>55.6	<20.3	20.3-34.1	>34.1
40-44	<35.5	35.5-55.3	>55.3	<18.9	18.9-32.7	>32.7
45-49	<34.7	34.7-54.5	>54.5	<18.6	18.6-32.4	>32.4
50-54	<32.9	32.9-50.7	>50.7	<18.1	18.1-31.9	>31.9
55-59	<30.7	30.7-48.5	>48.5	<17.7	17.7-31.5	>31.5
60-64	<30.2	30.2-48.0	>48.0	<17.2	17.2-31.0	>31.0
65-69	<28.2	28.2-44.0	>44.0	<15.4	15.4-27.2	>27.2
70-99	<21.3	21.3-35.1	>35.1	<14.7	14.7-24.5	>24.5

Numa primeira abordagem, convidei os utentes a realizar o teste, que de forma geral, colaboraram, resultando em mais de uma centena de testes em dois dias de ação. Após a conclusão do teste, havia três resultados possíveis: baixo, normal e elevado, consoante a idade e o género do utente. Face ao resultado, perguntava ao utente se recentemente sentia algum desconforto físico ou psíquico. Curiosamente, a maioria dos utentes revelava de facto sentir, fadiga, cansaço e dificuldade em dormir. Procurava saber se o utente estava a tomar algum suplemento; caso não estivesse, apresentava o suplemento que estávamos a promover, sempre adotando uma abordagem pedagógica sobre a importância do magnésio no organismo humano.

Segundo a *European Food Safety Authority*, um homem adulto deve ingerir cerca de 350 mg de magnésio por dia e uma mulher adulta 300 mg, preferencialmente na forma de citrato de magnésio

dada à sua fácil absorção. O corpo de um adulto contém aproximadamente 25 g de magnésio, distribuído entre vários órgãos, com a maioria a localizar-se nos ossos e tecidos moles(25,26).

Diversos grupos estão em risco de desenvolver níveis inadequados de magnésio, incluindo indivíduos com doenças gastrointestinais que dificultam a absorção deste mineral, diabéticos que apresentam elevada excreção renal, e idosos que devido às múltiplas comorbilidades e a toma de vários medicamentos que podem alterar a homeostase do magnésio. A hipomagnesemia é definida por níveis inferiores a 0,75 mmol/L e inicialmente manifesta-se como perda de apetite e fadiga. Se a deficiência se agravar, podem surgir sintomas como formigueiro, cãibras, alterações no ritmo cardíaco e no humor. Em casos graves, pode resultar em hipocalemia ou hipocalcemia(26).

No organismo humano, o magnésio atua como cofator de mais de 300 enzimas. Participa em processos de produção de energia, na síntese de antioxidantes como a glutationa e no transporte ativo de cálcio e potássio, essenciais para a condução de impulsos nervosos(26,27).

O magnésio é essencial para a formação e manutenção da densidade óssea, ajudando a regular os níveis de cálcio e vitamina D. Contribui para a regulação da pressão arterial e sua suplementação tem sido associada à redução da mesma em indivíduos hipertensos. No metabolismo da glicose, a deficiência em magnésio está relacionada à resistência à insulina e ao aumento do risco de diabetes *mellitus* tipo 2. Na função cerebral estudos recentes indicam que a deficiência neste mineral poderá estar ligada a sintomas de depressão e ansiedade. Adicionalmente, o magnésio ajuda a regular neurotransmissores, como a melatonina, pelo que a suplementação pode melhorar a qualidade do sono(28–31).

Após destacar os múltiplos benefícios da suplementação de magnésio, convidava o utente a experimentar o suplemento. Caso aceitasse, colocava duas questões importantes: se tinha insuficiência renal, contraindicação para a toma dado a excreção renal deste mineral, e se estava sob antibioterapia, pois o antibiótico deveria ser tomado 2 horas antes ou 6 horas após o suplemento. Por fim, recomendava a toma à noite, pois é nesse período que a absorção do magnésio é maximizada(32).

Conclusão

Esta ação foi um ótimo contributo para a melhoria das minhas capacidades comunicativas, tão importantes no contexto da farmácia comunitária. Tive de adaptar o discurso ao tipo de utente que tinha diante de mim, para conseguir transmitir a mensagem mais importante: os benefícios do magnésio. Em termos de resultados, destaco que maioria dos utentes apresentou valores abaixo do valor de referência, e apenas três excederam esse valor, sendo todos praticantes regulares de exercício físico.

Atividade 3| Aconselhamento farmacêutico na úlcera de pressão

Contexto

Durante o atendimento ao público, deparei-me com a situação de um utente que procurava um "penso almofadado" para proporcionar maior conforto a um familiar acamado que desenvolveu uma úlcera de pressão na zona do cóccix. Questionei há quanto tempo o familiar estava nesta situação e qual era o estado da úlcera. Constatei que a úlcera foi classificada em estágio 3 e que o doente estava já sob cuidados de enfermagem. O utente expressou, ainda, a sua preocupação pela recente perda de peso do familiar, que apresentava também falta de apetite.

Desenvolvimento

De acordo com dados do portal de transparência do Serviço Nacional de Saúde, em 2023, a prevalência de úlceras de pressão em Portugal foi de 3,5%. A úlcera de pressão é definida como uma área de necrose onde os tecidos moles são comprimidos entre proeminências ósseas e superfícies duras externas. Surgem, habitualmente, na região sacral ou nas coxas. Conforme o *National Pressure Injury Advisory Panel*, as úlceras são classificadas em quatro estágios: Estágio 1 - Pele intacta com eritema que não desaparece à pressão, geralmente sobre uma proeminência óssea; Estágio 2- Perda parcial da espessura da pele, afetando a epiderme e/ou a derme. Pode apresentar erosão ou bolhas, sem exposição do tecido subcutâneo, coloração avermelhada e sem tecido necrótico; Estágio 3: Perda total da espessura da pele, atingindo do tecido subcutâneo até a fáscia, sem comprometer a musculatura ou os ossos; Estágio 4: Perda total da espessura da pele com destruição extensa, necrose e dano aos músculos, tendões, ossos ou outras estruturas de suporte expostas(33–37).

O cuidado da úlcera de pressão deve incluir a redução da pressão na área afetada, tratamento direto da lesão, alívio da dor e controlo da infeção. Em alguns casos, pode ser necessário suporte nutricional ou intervenção cirúrgica.

Na primeira fase do meu atendimento recomendei reposicionar o utente a cada duas horas para aliviar a pressão sobre a úlcera e prevenir novas lesões. Alertei que, ao sentar o doente, é importante estar atento para evitar que ele deslize na cama, pois o atrito resultante pode dificultar a cicatrização. Aconselhei trocas mais frequentes da fralda para evitar o excesso de humidade e reduzir o risco de infeções. Diante da preocupação com o conforto do doente, sugeri o uso de uma almofada anatómica viscoelástica para o cóccix, que pode ser utilizada tanto na cama como na cadeira. Esta almofada ajuda a aliviar a pressão na região lombar e no cóccix, promovendo conforto e aliviando a dor durante a cicatrização. Apesar do exposto, considero que o passo mais significativo do aconselhamento foi a intervenção na falta de apetite e perda de peso do doente

O suporte nutricional é essencial para a cicatrização, especialmente em casos como este. De acordo com as diretrizes do *National Institute for Health and Care Excellence*, o tratamento da úlcera de pressão requer suporte nutricional quando o paciente não consegue comer adequadamente por pelo menos cinco dias e perdeu mais de 10% do peso nos últimos três meses.

Deste modo, recomendei o suplemento nutricional oral Cubitan®, hipercalórico e hiperproteico, específico para suporte à cicatrização de úlceras. Antes da dispensa do suplemento, certifiquei-me que o doente não tinha insuficiência renal, comorbilidades como diabetes *mellitus* ou hipertensão arterial, intolerâncias ou alergias alimentares e ainda que não existia nenhuma dificuldade de deglutição.

As questões foram fundamentais para uma dispensa segura devido ao alto teor de proteínas, que poderia sobrecarregar os rins. A presença de açúcares, sódio e lactose, poderia representar uma contraindicação. O facto de não existir disfagia facilita a toma do suplemento.

Recomendei a administração do Cubitan® duas vezes ao dia, entre as principais refeições, destacando a importância de uma alimentação equilibrada e da ingestão adequada de água. Cada dose de Cubitan® fornece 248 kcal, 18g de proteína e 3g de arginina, além de micronutrientes como zinco, ferro, selénio, vitamina A, vitamina C e vitamina E. As proteínas são essenciais em todas as etapas da cicatrização. Intervêm na proliferação de fibroblastos, na síntese de colágeno, na angiogénese e na função imunológica. A arginina, presente no Cubitan®, estimula a secreção de insulina, o que melhora a cicatrização. Facilita, ainda, o transporte de aminoácidos para as células e apoia a síntese proteica. Como precursora do óxido nítrico, a arginina promove vasodilatação, ação antibacteriana e angiogénese, contribuindo significativamente para a cicatrização(38,39).

Conclusão

A Farmácia Campus São João oferece diversos suplementos nutricionais com amplas indicações. Com o apoio da equipa, aprendi a identificar quando é apropriado aconselhá-los, incluindo casos de pacientes oncológicos, com disfagia e especificamente neste caso. A minha intervenção foi supervisionada e validada pela Dra. Ana Sofia Pinto.

Atividade 4| Formação interna – Cuidado de queimaduras

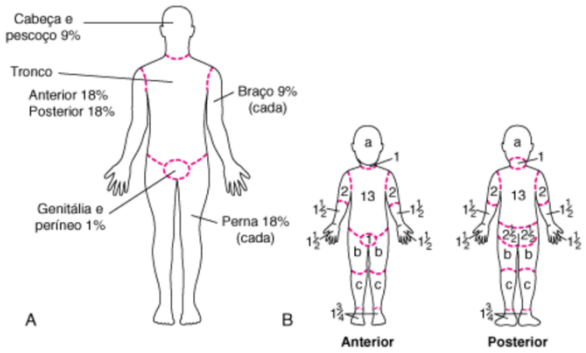
Contexto

Em Portugal, milhares de queimaduras por ano necessitam de hospitalização e tratamentos complexos. A intervenção precoce com produtos disponíveis na farmácia comunitária pode acelerar a cicatrização e reduzir complicações. O farmacêutico comunitário é, por isso essencial na orientação sobre estes produtos e na referenciação para apoio médico especializado(40,41).

Propus à direção técnica da FCSJ uma formação interna sobre o tema, para fornecer aos colegas mais recursos para a dispensa dos produtos utilizados no tratamento de queimaduras.

Desenvolvimento

Iniciei a formação (Anexo 6) explicando que queimaduras são lesões nos tecidos corporais causadas por fontes de calor, eletricidade, radiação ou substâncias químicas. São classificadas pela sua profundidade (1°, 2° ou 3° grau) e gravidade (leve, moderado ou grave) que depende da percentagem de superfície corporal afetada e que é calculada pela regra dos nove nos adultos (divisão do corpo em secções, cada uma de aproximadamente 9% ou um múltiplo de 9% da área total). Para as crianças utiliza-se a tabela de *Lund-Browder* (figura 3), que fornece uma estimativa mais precisa da superfície corporal em função da idade(42,43).



Percentual relativo da área da superfície do corpo (% ASC) afetada pelo crescimento

	Idade				
Parte do corpo	0 ano	1 ano	5 anos	10 anos	15 anos
a = 1/2 da cabeça	9 1/2	8 1/2	6 1/2	5 1/2	4 1/2
b = 1/2 da coxa	2 3/4	3 1/4	4	4 1/4	4 1/2
c = 1/2 da perna inferior	2 1/2	2 1/2	2 3/4	3	3 1/4

Figura 3: (A) Regra dos nove (B) Tabela de *Lund-Browder* (para crianças) (44)

Nos primeiros socorros é crucial afastar o agente causador da queimadura, verificar se a vítima respira, lavar com água tépida (exceto em casos de reação química), controlar a temperatura corporal e procurar assistência médica. Não se deve remover roupas coladas à pele, usar gelo, pasta de dentes, ou manteiga, nem rebentar bolhas. Para queimaduras de 1° grau, emolientes e analgésicos, podem ser

suficientes sem necessidade de curativo. Queimaduras de 2° e 3° grau requerem curativo sob supervisão médica, possível antibioterapia ou cirurgia. Fundamental perceber se o doente tem a vacina do tétano(44).

O material de penso deve ser estéril, absorvente, antimicrobiano e impermeável a agentes externos, além de manter a humidade para favorecer a cicatrização. Exemplos incluem compressas estéreis, que absorvem e permitem trocas gasosas, compressas de alginato, absorventes e hemostáticas; pensos de hidrogel, que mantêm a humidade, espumas ou películas de poliuretano, para proteção física; pensos hidrocolóides, que favorecem o desbridamento autolítico; e pensos de prata, com propriedades antimicrobianas. A escolha do material adequado é essencial para um tratamento eficaz, reduzindo infeções e promovendo uma cicatrização rápida(45,46).

Finalizei com um caso prático hipotético, discutido em equipa, o que permitiu a troca de experiências e conhecimentos.

Conclusão

A formação destacou a importância da atualização constante do conhecimento no tratamento de queimaduras. Os farmacêuticos devem estar informados sobre novas técnicas e produtos para melhorar o atendimento e a recuperação dos utentes. A troca de experiências e o debate de ideias são cruciais para o desenvolvimento da equipa. Formação contínua e colaboração são essenciais para um atendimento de excelência, reforçando o compromisso com a saúde dos utentes.

PARTE 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1 – A influência da estrutura molecular das variantes da hormona folículo-estimulante no tratamento da infertilidade

1. Enquadramento do tema na farmácia comunitária

O Centro Hospitalar Universitário de São João, situado próximo da farmácia Campus São João possui um pioneiro Centro de Responsabilidade Integrada em Medicina da Reprodução. Este centro atrai muitos casais que enfrentam problemas de infertilidade, que frequentemente procuram a farmácia para obter a medicação prescrita. Isto levou a uma especialização da farmácia, que mantém um amplo *stock* de medicamentos, suplementos e produtos de saúde destinados a apoiar estes casais.

É crucial que os farmacêuticos estejam atualizados sobre os avanços nesta área para fornecer serviços farmacêuticos de alta qualidade. Entre os medicamentos mais dispensados, estão os que contêm folitropina como substância ativa, uma forma recombinante da hormona folículo-estimulante (FSH). A folitropina possui várias variantes que se distinguem pela sua estrutura molecular, o que impacta a farmacocinética e a farmacodinâmica, podendo influenciar a eficácia clínica.

2. O que é a infertilidade?

Segundo a 11.ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças da Organização Mundial da Saúde a infertilidade feminina descreve-se como a "Doença do sistema reprodutor definida pela incapacidade de conseguir uma gravidez clínica após 12 meses ou mais de relações sexuais regulares desprotegidas", enquanto a infertilidade masculina é definida como "Qualquer distúrbio do sistema reprodutor que afeta homens, caracterizado por disfuncionalidades na ejaculação ou por uma ausência anormal no nível mensurável de espermatozóides"(47).

Segundo o *National Health Service* um em cada sete casais são afetados pela infertilidade, mas apenas num quarto dos casos é possível identificar a causa. Em 80% dos casos a infertilidade afeta os dois membros do casal e em média, o homem contribui para 30% dos casos(48–50).

Esta doença pode ser classificada em dois grupos: a infertilidade primária, que abrange indivíduos que nunca conceberam um filho e tentam fazê-lo há pelo menos um ano, e a infertilidade secundária, que inclui aqueles que já tiveram descendência, mas não conseguem conceber outro filho. A infertilidade secundária é a mais comum entre as mulheres, geralmente resultante de infeções do sistema reprodutor(48,50).

A infertilidade pode ser causada por vários fatores que são comuns a ambos os géneros, incluindo o hipogonadismo hipogonadotrófico, caracterizado pela deficiência em hormonas sexuais (primário, quando o problema está nas gónadas, ou secundário, quando o responsável é o eixo hipotálamo-hipófise (HPA), e a hiperprolactinemia, que resulta em anovulação nas mulheres e baixos níveis de testosterona nos homens. Homens com fibrose cística apresentam ausência de canais deferentes, enquanto as mulheres podem ter aumento do muco cervical. Doenças sexualmente transmissíveis, como gonorreia e clamídia, contribuem para a infertilidade assim como a doença celíaca, deficiência em vitamina D e doenças autoimunes. Outros fatores incluem idade avançada, obesidade, tabagismo, alcoolismo, uso de drogas, stress e exposição a poluentes(48,50,51).

Cerca de 10% das mulheres sofre de infertilidade devido à síndrome do ovário policístico. Condições, como endometriose, miomas e pólipos uterinos, reduzem a capacidade de implantação do blastocisto. A Organização Mundial de Saúde classifica as desordens de âmbito ovulatório em três grupos: o grupo I, onde a causa é a falência do HPA; o grupo II, que resulta da disfunção desse complexo; e o grupo III, caracterizado por falência ovárica. A infertilidade feminina pode ser agravada pela exposição prolongada a certos medicamentos, como anti-inflamatórios não esteróides, neurolépticos e antagonistas dos recetores mineralocorticóides, bem como quimioterápicos(48,50).

No género masculino, as causas de infertilidade incluem disfunção testicular, que pode ser congénita, adquirida ou idiopática, destacando-se a criptorquidia, condição em que um ou ambos os testículos não descem da cavidade abdominal. Disfunções sexuais, como anejaculação, ejaculação precoce ou retrógrada, podem contribuir para a infertilidade masculina. A sulfassalazina, um fármaco usado na doença de Crohn, pode diminuir a qualidade do esperma. O uso de anabolizantes e a quimioterapia reduzem a mobilidade e a contagem de gâmetas(48,50,51).

3. Diagnóstico e tratamento da infertilidade

O algoritmo para o diagnóstico da infertilidade masculina envolve a avaliação dos estilos de vida, da história clínica e um exame físico. Laboratorialmente, é avaliado o volume de esperma, a morfologia, a mobilidade, a vitalidade e a contagem de espermatozóides. Em casos de oligospermia (baixo número de gâmetas) ou azoospermia (total ausência de gâmetas), considera-se a possibilidade de hipogonadismo. Se a testosterona total for >33 nmol/L com FSH <1,5 UI/L, o hipogonadismo é primário. Considera-se secundário quando a testosterona total é <8,3 nmol/L e FSH <1,5 UI/L. Testes genéticos, imagiológicos ou uma biópsia testicular podem ser necessários para um diagnóstico mais preciso(52–54).

No género feminino, o diagnóstico da infertilidade envolve a análise do histórico menstrual, do uso prévio de contracetivos orais e da ocorrência de gravidez, além de se considerar o histórico

clínico e avaliar os estilos de vida. É necessária a obtenção do registo vacinal, nomeadamente para doenças sexualmente transmissíveis. Se a mulher possuir um ciclo menstrual regular, deve ser feito o doseamento de progesterona no dia 21 do ciclo para confirmar que existe ovulação. Caso haja evidência de ovulação, testes adicionais, como a avaliação de obstruções ou anomalias anatómicas, devem ser realizados através de procedimentos como histerossalpingografia ou histeroscopia. No caso de ausência de ovulação, é conveniente determinar os níveis séricos da hormona estimulante da tiróide, da prolactina, bem como das hormonas folículo-estimulante (FSH), luteinizante (LH), e antimülleriana. Adicionalmente, deve ser feita a contagem de folículos antrais para avaliar a quantidade de folículos disponíveis. Se o ciclo menstrual for irregular, devem ser testados os níveis de FSH e estradiol sete dias antes do início esperado para o aumento de FSH. Níveis elevados de FSH (>10 UI/L) ou valores normais (3,85 – 8,78 UI/L) de FSH combinados com níveis elevados de estradiol (> 60 pg/mL) no 3.º dia do ciclo são indicativos de infertilidade(52,53,55,56).

Estabelecido o diagnóstico, o tratamento pode seguir três vertentes: tratamento farmacológico para estimular a ovulação, procedimentos cirúrgicos para remoção de obstruções, miomas ou pólipos, ou programas de reprodução assistida, como inseminação intrauterina ou fertilização *in vitro*. Aliado a estas abordagens, devem ser feitas alterações nos estilos de vida do casal, como a prática de relações sexuais frequentes, cessação tabágica, manutenção de um peso saudável e redução do stress. Pode ser feita suplementação em ácido fólico, vitamina D e antioxidantes como zinco e vitamina E, que demonstram ter um papel preponderante na pré-conceção. É de salientar que o sucesso do tratamento depende da causa subjacente, da idade dos membros do casal e do número prévio de ciclos de tratamento(48,56,57).

O tratamento farmacológico é recomendado para a síndrome do ovário policístico, casos de ciclo menstrual e ovulação imprevisíveis, no hipogonadismo ou no caso de oligospermia(58).

O tratamento instituído visa principalmente a componente hormonal do sistema reprodutor, é por isso importante explicar o seu funcionamento antes de abordar as principais classes terapêuticas. O sistema reprodutor é controlado pelos sistemas endócrino e nervoso, envolvendo o complexo hipotálamo-hipófise (HPA) e as gónadas (testículos e ovários). O hipotálamo, localizado abaixo do tálamo, estimula a hipófise através da hormona libertadora de gonadotrofina (GnRH) a produzir as gonadotrofinas, a FSH e a LH, que, por sua vez, estimulam as gónadas a produzir as hormonas sexuais - testosterona, estrogénio e progesterona(59).

No sistema reprodutor masculino, a espermatogénese ocorre continuamente ao longo da vida. Os níveis de testosterona, que regulam a libido e a produção de espermatozóides, entre outras funções fisiológicas são regulados pelo HPA através de um mecanismo de *feedback* negativo (figura 4). Quando os níveis de testosterona no sangue aumentam, a libertação de GnRH é inibida, o que, por sua vez, inibe a hipófise anterior de libertar FSH e LH. As células de Leydig, localizadas no testículo,

respondem ao estímulo de LH produzindo testosterona. Por seu lado, as células de Sertoli, também no testículo respondem à FSH e iniciam o processo de espermatogénese. Estas células são também responsáveis pela produção de inibina, que impede a libertação de GnRH pelo hipotálamo(59–62).

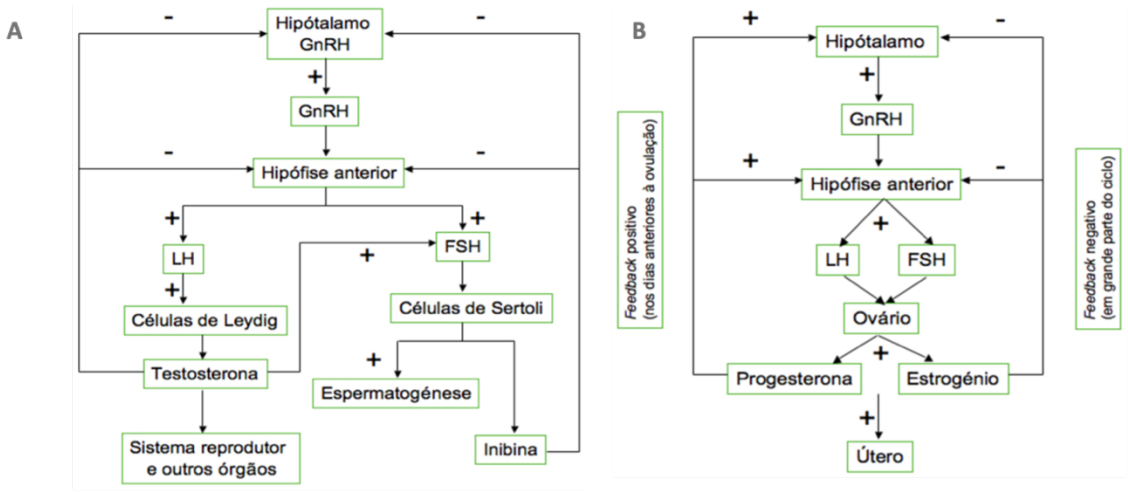


Figura 4: Regulação hormonal do sistema reprodutor masculino (A) e feminino (B) (59)

O sistema reprodutor feminino atua em sincronia de dois ciclos: o ciclo ovárico e o ciclo uterino (figura 5). Ao contrário da espermatogénese, a oogénese ocorre em ciclos regulares de cerca de 28 dias, que acontecem desde a puberdade até à menopausa. O ciclo ovárico é dividido em duas fases: a fase folicular onde o hipotálamo liberta GnRH, estimulando a hipófise anterior a secretar LH e FSH. Os folículos imaturos respondem à FSH, iniciando o crescimento e libertando estrogénio. O efeito do estrogénio é dependente da concentração: em baixos níveis, ocorre *feedback* negativo, enquanto em níveis elevados desencadeia *feedback* positivo, aumentando os níveis de FSH e LH(59,63–67).

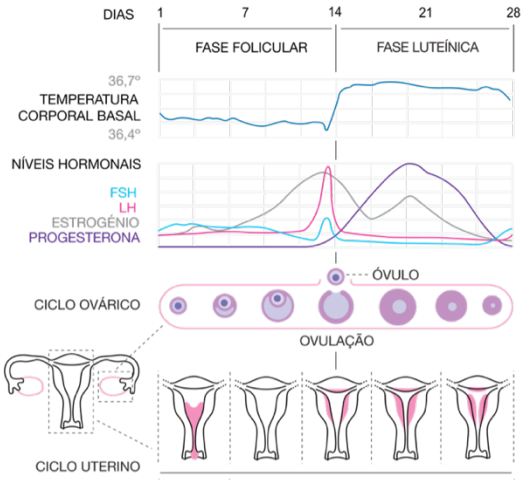


Figura 5: Ciclo ovárico e ciclo uterino (63)

Simultaneamente, no ciclo uterino ocorre a fase proliferativa promovida pelo estrogénio e caracterizada pelo crescimento do endométrio e pelo desenvolvimento de um ambiente favorável aos

espermatozóides. A fase folicular começa com múltiplos folículos, mas apenas um completa a maturação, enquanto os demais regridem. Por volta do 14º dia do ciclo, os folículos desenvolvem recetores para a LH; cujo aumento induzido pelo estrogénio, promove a ovulação, libertando o oócito II do folículo maduro. Após a ovulação, o folículo converte-se no corpo lúteo ou corpo amarelo, iniciando a segunda fase do ciclo ovárico - a fase lútea. Este, secreta estrogénio e progesterona, que exercem um *feedback* negativo, inibindo a produção de GnRH, FSH e LH. No útero, ocorre a fase secretora induzida pela progesterona, que se caracteriza pelo aumento do fluxo sanguíneo e de secreções, que facilitam a implantação do blastocisto. Na ausência de fecundação, o corpo lúteo degenera, deixando uma cicatriz no ovário. Isto resulta numa queda abruta das hormonas sexuais, desencadeando a desintegração do endométrio e o início do período menstrual. A secreção de FSH reinicia-se para estimular o crescimento de novos folículos, iniciando um novo ciclo(59,63–67).

Esclarecida a regulação hormonal do sistema reprodutor, destacam-se agora as classes terapêuticas mais utilizadas (tabela 4)(52,55,56,68).

Tabela 4: Classes terapêuticas mais utilizadas no tratamento da infertilidade

Classe Terapêutica	Fármaco	Mecanismo de ação	Indicação	Observações
Antiestrogénio	Citrato de clomifeno	Aumento dos níveis de FSH e LH	Indução da ovulação	Utilizada em ambos os géneros
Inibidor da aromatase	Letrozol	Bloqueio da ação do estrogénio	Estimulação da ovulação (*off-label*)	Usado em ciclos de fertilização *in vitro*
Agonistas da Dopamina	Bromocriptina Cabergolina	Redução dos níveis de prolactina	Hiperprolactinemia	A cabergolina é mais potente e mais tolerada
Agonistas da GnRH	Leuprorrelina Nafarrelina	Suprime o pico de LH	Hiperestimulação ovárica controlada	Nafarrelina é administrada por via nasal
	Triptorrelina	Estimula o pico de LH		
Antagonistas da GnRH	Ganirrelix Cetrorrelix	Previne pico precoce de LH	Hiperestimulação ovárica controlada	Administração subcutânea e rápido início de ação
Análogos das Gonadotrofinas	Folitropina Lutropina Menotropina hCG	Mimetizam as ações das gonadotrofinas endógenas	Indução da ovulação; Suporte à fase lútea	Administração subcutânea

Se o regime terapêutico for cumprido, mais de 95% das mulheres tratadas com gonadotrofinas humanas ovulam. No entanto, apenas cerca de 50-75% engravidam, e em 10% dos casos a gravidez

resulta em múltiplos fetos. O uso destes fármacos aumenta o risco de desenvolvimento de síndrome de hiperestimulação ovárica moderada a grave. Nesta situação, deve-se optar por outros fármacos em monoterapia ou em combinação(56,68,69).

4. Formas recombinantes de FSH: Impacto na eficácia clínica

A primeira gonadotrofina disponível no mercado foi a hCG (gonadotrofina coriónica humana), seguida de extratos de gonadotrofinas hipofisárias animais. O uso destes foi limitado devido ao frequente reconhecimento imunológico e ao possível aparecimento de doenças, como encefalopatia espongiforme subaguda. Posteriormente, surgiu a gonadotrofina urinária menopáusica humana, que, com o avanço da tecnologia, possibilitou a criação de produtos mais padronizados, contendo atividades de FSH e LH. Todavia, mantinham-se problemas relacionados à reprodutibilidade e à dificuldade de obter urina humana, questão que foi superada com o advento da tecnologia recombinante. A primeira molécula recombinante de FSH, a folitropina α, foi lançada no mercado em 1995, sucedida pela folitropina β em 1996. Estas moléculas apresentam um padrão de glicosilação mais homogéneo em comparação com a FSH urinária ou hipofisária animal. Recentemente, foram desenvolvidas formas recombinantes utilizando linhas celulares humanas, resultando em um maior tempo de semivida. Além disto, a tecnologia recombinante permitiu que a administração passasse a ser subcutânea, tornando-a mais convenientes para os utentes(70,71).

a. Estrutura molecular da FSH

As gonadotrofinas humanas, hCG, LH e FSH, são glicoproteínas compostas por duas subunidades, α e β, unidas por ligações não covalentes. A subunidade α é comum às três hormonas e é formada por 92 aminoácidos (aa). A subunidade β é única para cada hormona e confere a especificidade e os efeitos biológicos característicos de cada uma. A subunidade β da FSH (figura 5) possui 111 aa e quatro locais de N-glicosilação: dois na subunidade α (Asn52 e Asn78) e dois na subunidade β (Asn7 e Asn24). Durante a síntese da glicoproteína, duas moléculas de N-acetilgalactosamina (GlcNAc) ligam-se à asparagina (Asn), seguidas pela adição de três resíduos de manose que podem formar três “antenas”. Estas “antenas” são estendidas por galactose e GlcNAc, podendo terminar com resíduos de ácido siálico. A partir destas estruturas, é possível distinguir isoformas e glicoformas. As isoformas são detetadas por focagem isoelétrica e separadas com base na carga da glicoproteína, determinada pela quantidade de ácido siálico. As glicoformas podem ter a mesma carga, mas diferem estruturalmente de duas maneiras: pela variação e complexidade dos carboidratos que se ligam ou pela presença ou ausência de glicosilações nos resíduos de Asn (71–73).

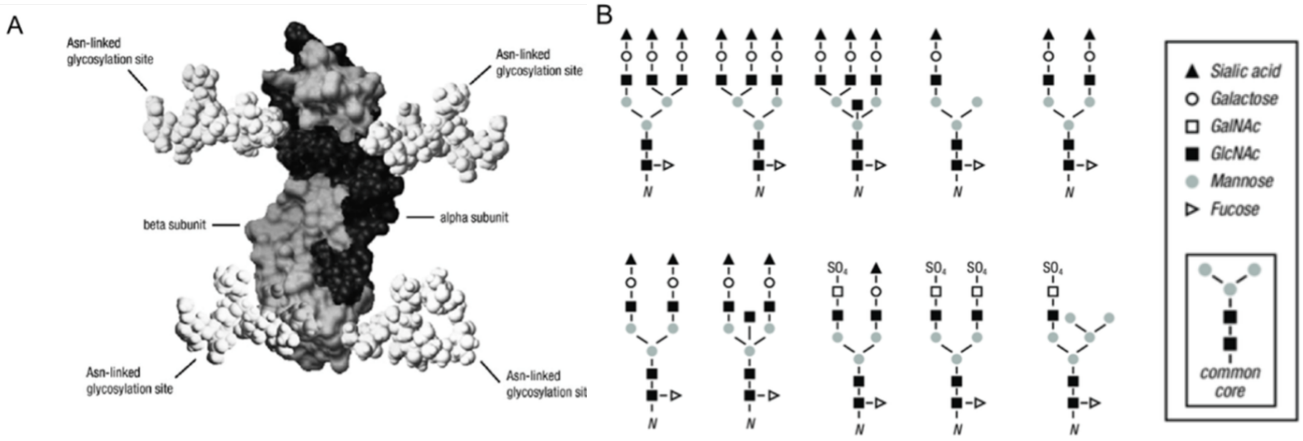


Figura 6:(A) Estrutura da FSH (B) Exemplos de estruturas de oligossacarídeos ligados a Asn (73)

As variações estruturais nas cadeias de carboidratos podem ser classificadas em micro e macroheterogeneidade. Na microheterogeneidade, a "antenaridade" dos ramos terminais e a presença de ácido siálico são fatores cruciais. Maior "antenaridade" resulta em menor ligação ao recetor, maior quantidade de ácido siálico torna a glicoproteína mais ácida, reduzindo a sua afinidade e prolongando o tempo de semivida. A forma de ligação dos resíduos de ácido siálico afeta a *clearence*; se a ligação for do tipo α-2,3, a *clearence* é mais rápida em comparação com a ligação α-2,6. Isto ocorre porque a ligação α-2,3 é metabolizada a nível renal, enquanto a ligação α-2,6 é predominantemente metabolizada a nível hepático pelo recetor de asialoglicoproteína (ASGPR), que é limitado nos seres humanos. A macroheterogeneidade refere-se à ausência de um ou mais carboidratos em um dos locais de ligação da subunidade β, o que afeta a atividade biológica, a afinidade pelo recetor e o tempo de semivida(73,74).

Na FSH, a subunidade α é sempre glicosilada nos dois locais (Asn52 e Asn78). Em relação à subunidade β, o padrão de glicosilação varia e, por meio de Western Blot, foram identificadas quatro glicoformas. A FSH^{24} é tetra-glicosilada; a FSH^{21} e a FSH^{18} são tri-glicosiladas, apresentando os locais Asn24 e Asn7 livres, respetivamente. A forma FSH^{15}, que não possui glicosilações na subunidade β e não é secretada pela hipófise. A produção de diversas isoformas é regulada por mecanismos de *feedback* negativo. Quanto maior a concentração de estradiol, menor a quantidade de resíduos de ácido siálico na FSH. Na fase folicular, predominam as isoformas mais ácidas e as formas mais básicas surgem perto da ovulação(71–73).

A FSH estimula o crescimento dos folículos pela ligação a recetores acoplados a proteína G, expressos pelas células da granulosa (figura 6). Esta ligação ativa um sinal mediado pela adenilato ciclase, promovendo a expressão de mRNA que estimula a proliferação celular e induz a atividade da aromatase via citocromo P450. O estrogénio, o fator de crescimento de fibroblastos e proteínas como a GnRH podem induzir a expressão destes recetores. A ação da FSH é potencializada pela inibina e pela ativina, fatores de crescimento da família TGF produzidos pelas células da granulosa e que através de atividade autócrina estimulam a expressão de recetores(72).

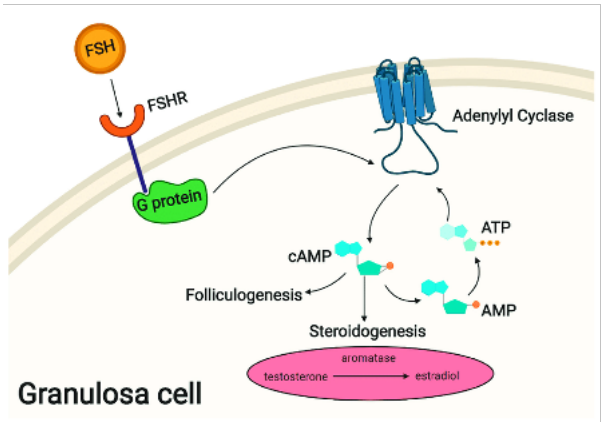


***Figura 7**:* Ativação do recetor de FSH (72)

b. Formas recombinantes da FSH

Em condições apropriadas, os genes que codificam as subunidades α e β da FSH são inseridos no DNA nuclear de uma célula hospedeira através de um vetor plasmídeo. Inicialmente, utilizava-se *Escherichia coli*, mas devido à complexa estrutura da FSH e à necessidade de glicosilação pós-tradução, atualmente, a produção é feita com linhas celulares de ovário de hamster chinês (CHO) no caso da folitropina α, β e coriofolitropina α; células sanguíneas humanas derivadas da linha mielóide para a folitropina ε; e células PER.C6 humanas para a folitropina $\boldsymbol{\delta}$(70,75).

i. Folitropina α

O medicamento GONAL-F®, que contém folitropina α, recebeu autorização na Europa em 1995. Em seguida, foram lançados os biossimilares Bemfola® em 2013 e Ovaleap® em 2014, estruturalmente distintos devido a alterações pós-tradução. GONAL-F® possui predominantemente ligações do tipo α-2,3 e exibe alta reprodutibilidade em relação à glicosilação e tipos de glicanos. Ovaleap® apresenta menor número de resíduos de ácido siálico em comparação com GONAL-F® e, portanto, menor tempo de semivida. Bemfola® possui uma estrutura de glicanos mais complexa e com mais resíduos de ácido siálico do que GONAL-F®. Estas diferenças estruturais podem influenciar aspetos como a eficácia, a segurança e a resposta do paciente ao tratamento(70,76–78).

Apesar das diferenças estruturais entre os três fármacos, estudos indicam que não há discrepâncias nas cascatas de sinalização ativadas pela ligação do recetor de FSH, nem diferenças na síntese de esteróides quando utilizados em condições semelhantes(79).

Foram conduzidos diversos estudos para validar a eficácia dos biossimilares. Ovaleap®, administrado na dose de 300 UI por via subcutânea, demonstra ser bioequivalente a 300 UI de GONAL-F®, além de apresentar igual segurança e tolerabilidade(80).

A mesma conclusão é válida para o Bemfola®; há uma bioequivalência para 225 UI, sem diferenças na concentração plasmática máxima e tempo de semivida. Em termos farmacodinâmicos, Bemfola® permite um aumento nos níveis de estradiol semelhante ao de GONAL-F®. O balanço risco/benefício é considerado positivo para todos os fármacos, sendo que os efeitos adversos mais

comuns incluem dor de cabeça, quistos ováricos, reação no local de administração e síndrome de hiperestimulação ovariana (OHSS)(70,81).

ii. Folitropina β

A folitropina β, assim como α, apresenta apenas ligações do tipo α-2,3. O ponto isoelétrico de folitropina β é superior ao de folitropina α, devido à menor quantidade de ácido siálico. Isto explica porque, após a administração subcutânea de 150 UI, a folitropina β tem um tempo de semivida de 17 horas, enquanto a folitropina α tem apenas 2 horas. Estudos comparativos e prospetivos com dois grupos, cada um contendo 172 mulheres, mostraram que um grupo submetido a uma dose diária de 150 UI de folitropina β e outro a 300 UI de folitropina α resultou na obtenção de 13,0 e 12,4 oócitos, respetivamente(70,71,82).

Comercializada desde 1996 como Puregon®, a folitropina β é semelhante, em termos de segurança, aos medicamentos contendo folitropina α. Os efeitos adversos mais comuns incluem cefaleias, dor abdominal, síndrome de hiperestimulação ovariana (OHSS) e reação de hipersensibilidade no local da injeção(83).

iii. Folitropina δ

Esta forma recombinante de FSH apresenta ligações do tipo α-2,3 e α-2,6, e um maior teor de resíduos de ácido siálico, resultando num aumento da carga e do tamanho da molécula em comparação com a folitropina α. Isto leva a uma menor *clearance* renal e hepática. A dose de folitropina δ é expressa em conteúdo proteico (μg) em vez de unidades internacionais (UI) devido às diferenças entre a bioatividade esperada em bioensaios realizados em ratos e a resposta real em humanos. Nos ratos, a *clearance* hepática é maior devido a maior atividade do recetor ASGPR. Esta diferença pode levar a uma dose imprecisa quando medida em UI, aumentando o risco de desenvolvimento de OHSS em humanos. Assim, a dose inicial é estabelecida utilizando um algoritmo que tem em conta os níveis séricos da hormona antimülleriana e o índice de massa corporal(70,74)

Aprovada pela Agência Europeia do Medicamento em 2016, Rekovelle® é produzida a partir de células humanas, o que resulta numa maior afinidade para os recetores ováricos, dado possuir uma sequência de aa idêntica à da FSH endógena. Em termos de segurança, não há diferenças significativas, com efeitos adversos semelhantes às anteriores. Uma revisão sistemática conduzida por Ding *et.al* (2023) conclui que a folitropina δ pode ser considerada uma alternativa a α e β, embora sejam necessários mais estudos. Um estudo de coorte retrospetivo realizado em 2020 conclui que, quando utilizada em ciclos de fertilização *in vitro*, Rekovelle® permite obter embriões de qualidade, implantação e incidência clínica de gravidez semelhantes às obtidas com folitropina α e β(84–86).

iv. Folitropina ε

A folitropina ε (FSH-GEX®) é altamente fucosilada, com uma proporção de ligações α-2,3 e α-2,6 de 1:1. Contém uma elevada quantidade de resíduos de ácido siálico e um grande número de "antenas". Ensaios clínicos de fase I demonstram que sua farmacocinética é semelhante à da folitropina α. No entanto, em termos farmacodinâmicos, FSH-GEX® permite um maior crescimento folicular e eleva os níveis séricos de inibina B. Dados do crescimento folicular indicam que uma dose diária de 75 UI de FSH-GEX® produz uma resposta semelhante a 150 UI de GONAL-F®(70,71).

FSH-GEX® pode ser uma excelente alternativa em termos de segurança dado que a produção utiliza células sanguíneas humanas derivadas da linha mielóide, sendo por isso semelhante à FSH endógena(71,87).

v. Coriofolitropina α

Coriofolitropina α (Elonva®) foi desenvolvida para prolongar a semivida e superar a necessidade de injeções diárias. Isto foi alcançado através da adição de um terminal carboxilo à subunidade β. Com uma semivida aproximadamente duas vezes maior (cerca de 65 horas), Elonva® pode substituir os primeiros sete dias de terapia diária com outras formas de folitropina. Meta-análises comparativas entre Elonva® e outras folitropinas não encontraram diferenças significativas nas taxas de gravidez clínica ou de nados vivos. Não houve aumento no risco de OHSS, embora tenha sido observado um aumento no número de oócitos com Elonva®. Em termos de balanço risco/benefício, Elonva® é considerada favorável, com desconforto pélvico, cefaleia, dor pélvica, náusea, fadiga e sensibilidade mamária reportados em ensaios clínicos(70,82,88).

5. Conclusão e Perspetiva Futura

Os medicamentos à base em folitropina demonstraram eficácia comparável em ensaios clínicos, com taxas de gravidez e qualidade de embriões semelhantes. A complexidade das variantes de FSH e as diferenças nas glicosilações continuam a ser um campo de estudo essencial para otimizar ainda mais o tratamento da infertilidade. A FSH endógena varia em complexidade com a idade e a fase do ciclo menstrual, e há tentativas para criar glicoproteínas que se assemelham às glicoformas observadas em mulheres mais jovens. Embora o papel dos resíduos de ácido siálico seja conhecido, o impacto dos carboidratos e da fucosilação na glicoproteína requer estudos adicionais. Agonistas de FSH de baixo peso molecular e moléculas não peptídicas oferecem uma perspetiva promissora para tratamentos orais, embora ainda seja necessário confirmar a sua eficácia clínica(70,72,73,89).

Tais abordagens têm potencial de revolucionar o tratamento da infertilidade, aumentando o conforto do doente e, portanto, a adesão à terapêutica.

Tema 2 – Suplementação de crómio na diabetes *mellitus* do tipo 2

1. Enquadramento do tema na farmácia comunitária

Dados de 2023 indicam que 23,1% dos portugueses consomem suplementos alimentares, sendo mais frequente entre mulheres de 45 a 54 anos. Um artigo da Revista da Sociedade Portuguesa de Cardiologia revelou que a procura por suplementos tem aumentado em Portugal, pois são vistos como uma forma "natural e inócua" de prevenir doenças. Em 2021, 42,7% da população portuguesa entre 20 e 79 anos sofria de diabetes *mellitus* ou hiperglicemia intermédia, condição que afeta a qualidade de vida e tem impacto económico devido à redução da produtividade e ao aumento dos custos em saúde. Estudos recentes demonstram que a suplementação em crómio pode ter impacto no controlo diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2)(90,91).

O aumento da procura de suplementos, o fácil acesso e a falta de controlo legislativo rigoroso, tornam essencial o papel do farmacêutico no acompanhamento e aconselhamento do utente. O farmacêutico deve ser proativo no entendimento de como os suplementos e os seus constituintes afetam diferentes patologias, além de avaliar a segurança a curto e longo prazo, contribuindo ativamente para a saúde da população.

2. Crómio no organismo humano

Existem dois estados de oxidação biologicamente relevantes do crómio: Cr(III) e Cr(VI). O Cr(III), na forma trivalente, é um oligoelemento naturalmente presente no organismo. Pode ser encontrado em diversos alimentos como marisco, carne, frutas e vegetais e é sobre ele que este tema se focará. O Cr(VI), por outro lado, é um subproduto mutagénico de vários processos de fabrico. A absorção do Cr(III) é baixa, variando entre 0,4% e 2,5%, ocorrendo por difusão passiva e possivelmente também por difusão ativa no intestino. A absorção é favorecida quando o Cr(III) está na forma orgânica, e substâncias como o ácido ascórbico e o ácido acetilsalicílico potenciam a absorção. Em contrapartida, a absorção é prejudicada, por exemplo, na presença de antiácidos. No organismo, o Cr(III) é distribuído ligado à transferrina, com apenas 5% livre, e não sofre metabolismo significativo. Acumula-se principalmente no fígado, baço, tecidos moles e ossos, entrando nas células por endocitose. A excreção do Cr(III) é maioritariamente renal (0,2 a 1 µg/dia), podendo ocorrer através do suor, cabelo ou bílis(92–94).

Embora a função biológica do Cr(III) não esteja completamente esclarecida, estudos sugerem diversas funções do Cr(III) como a regulação e metabolismo de carboidratos e lípidos, e possivelmente proteínas sendo a mais estudada até agora a regulação do metabolismo da glicose. Pensa-se também que possa ter ação na função tiroideia(92,94,95).

Segundo a *European Food Safety Authority* e a Organização Mundial de Saúde, os valores de ingestão diária recomendados para o Cr(III) variam em função da idade e género, podendo ser consultados na tabela 5. É importante destacar que o valor para a faixa etária até aos 6 meses baseia-se na quantidade média de Cr(III) consumida pelo lactente, sendo os níveis de Cr(III) no leite humano cerca de 0,25 µg/L. Para as crianças mais velhas, estes valores consideram também a ingestão de outros alimentos(25,95,96).

***Tabela 5**:* Valores recomendados de ingestão diária de Cr(III). Adaptado de (25)

Idade	Até 6 meses	7-12 meses	1-3 anos	4-8 anos	9-13 anos	14-18 anos	19-50 anos	>51 anos
Masculino	0,2 µg	5,5 µg	11 µg	15 µg	25 µg	35 µg	35 µg	30 µg
Feminino					21 µg	24 µg	25 µg	20 µg
Gravidez	-	-	-	-	-	29 µg	30 µg	-
Lactação	-	-	-	-	-	44 µg	45 µg	-

Não existem biomarcadores totalmente definidos; os níveis de Cr(III) no sangue total variam entre 0,1 - 0,5 µg/L e no plasma entre 0,01 - 0,15 µg/L. O défice de Cr(III) é raro devido à ampla variedade de alimentos que contêm este mineral. No entanto, há casos documentados de pacientes em nutrição parenteral total que desenvolveram défice de Cr(III), apresentando sintomas como hiperglicemia, glicosúria, perda de peso, fadiga, ansiedade e confusão(95–97).

A toxicidade do crómio está intimamente ligada ao seu estado de oxidação. O Cr(III), é considerado seguro, considerando as quantidades disponíveis nos alimentos e realmente absorvidas, não se observando efeitos secundários para ingestões de 1000 a 2000 µg/dia. O problema reside no Cr(VI), que pode causar úlceras cutâneas, dermatite de contacto, dano renal ou hepático(93,95,98).

3. Crómio nos suplementos alimentares

Em geral, todos os multivitamínicos contêm Cr(III) na ordem de 35 a 120 µg. Estão disponíveis suplementos contendo apenas este mineral, permitindo dosagens superiores que variam entre 200 e 500 µg, podendo alcançar até 1000 µg(95).

O Cr(III) pode ser encontrado nos suplementos sob várias formas moleculares. O picolinato de Cr(III) (figura 7A) é composto por um ião de Cr(III) e três moléculas de ácido picolínico. Com uma absorção de cerca de 5%, é uma das formas mais comuns e com maior biodisponibilidade nos suplementos alimentares(99,100).

O nicotinato de Cr(III) (figura 7B) é composto por Cr(III) e niacina (vitamina B3), em proporções molares que podem variar. Esta forma apresenta biodisponibilidade superior à do picolinato de Cr(III),

pois a presença da niacina aumenta a lipofilia da molécula. A niacina oferece a vantagem de ser utilizada em múltiplas vias de síntese de energia e no metabolismo do colesterol(101,102).

O cloreto de Cr(III) (figura 7C) é a forma mais comum nos suplementos alimentares e ocorre naturalmente em determinados alimentos, podendo ser encontrado na forma anidra ou hexahidratada ($CrCl_3 \cdot 6H_2O$). Todavia, é a forma com menor biodisponibilidade(102,103).

Através do grupo funcional, amina ou carboxilo do aminoácido essencial histidina é possível formar uma ligação que resulta no histidinato de Cr(III) (figura 7D), um complexo orgânico em proporção molar de 1:1 ou 1:2 de Cr(III) para histidina. Este composto tem melhor biodisponibilidade que o cloreto, embora ainda seja inferior quando comparada ao picolinato e ao nicotinato(104,105).

Por último, a levedura de Cr(III) é uma forma em que o mineral é incorporado na estrutura celular durante o crescimento do microrganismo, geralmente a *Saccharomyces cerevisiae*. É a forma mais biodisponível, sendo aproximadamente 10x mais absorvida que as formas inorgânicas. Além de Cr(III), a levedura fornece vitaminas, proteínas e minerais essenciais(93,106).

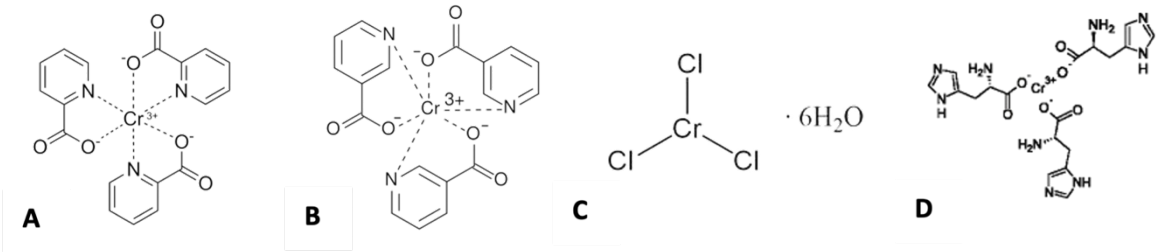


Figura 8: A - Picolinato de Cr(III); B - Nicotinato de Cr(III); C - Cloreto de Cr(III); D - Histidinato de Cr(III)

Os suplementos alimentares contendo Cr(III) alegam benefícios no controlo do colesterol, na regulação da glicemia e na melhoria da resistência à insulina. A presença de picolinato de Cr(III) tem sido associada a uma potencial redução de peso. Estudos recentes investigaram o papel da suplementação do Cr(III) no tratamento da síndrome do ovário policístico; contudo, são necessárias mais evidências científicas para confirmar este benefício(95).

Uma das principais questões em torno da suplementação com Cr(III) é a sua segurança a longo prazo. Estudos realizados em culturas celulares com quantidades superiores às encontradas nos suplementos indicam potenciais danos no DNA. Porém, não existem evidências *in vivo* que corroborem este facto. Casos isolados de pacientes sob suplementação com picolinato de Cr(III) mostraram insuficiência renal, mas não foi possível estabelecer uma relação causal. Aliás, um ensaio clínico que acompanhou indivíduos durante 5 anos concluiu que a ingestão de picolinato de Cr(III) é totalmente segura até 1000 μg/dia(107).

4. Fisiopatologia da diabetes *mellitus* tipo 2

A diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) é uma doença complexa e multifatorial que resulta da interação de fatores genéticos e ambientais, com a obesidade, o estilo de vida e o envelhecimento como principais fatores de risco. Este distúrbio metabólico decorre da coexistência de duas condições: défice na secreção de insulina pelas células β pancreáticas e a incapacidade dos tecidos sensíveis à insulina (fígado, tecido adiposo e músculo esquelético) de lhe responder adequadamente, o que se designa por resistência à insulina. Enquanto as células β pancreáticas conseguirem compensar esta resistência, a doença não se manifesta, e o indivíduo permanece num estado conhecido como pré-diabetes. A DM2 está associada a um aumento da glucagina (secretada pelas células α pancreáticas), que promove a gluconeogénese no fígado(108,109).

Sob condições fisiológicas, a insulina é secretada em resposta a níveis elevados de glicose no sangue, estimulando a sua captação para o interior das células. A hormona desempenha um papel essencial na regulação da glicose, metabolismo, crescimento e proliferação celular. A insulina promove ainda a lipólise no tecido adiposo, diminui a gluconeogénese no fígado e aumenta a síntese de glicogénio no músculo(109).

Em termos de sinalização a insulina (figura 8) liga-se ao seu recetor na superfície celular, ativando um domínio tirosina cínase, que fosforila um conjunto de proteínas designadas por IRS - *Insulin Receptor Substrates*. Estas servem como local de ancoragem para fosfatidilinositol 3-cínase (PI3K) ativando uma cascata de sinalização que culmina com a ativação da cínase AKT. A AKT promove a translocação do transportador de glicose tipo 4 (GLUT4), facilitando a entrada de glicose na célula. Entre outros alvos a AKT ativa a proteína mTOR envolvida em funções como o crescimento e proliferação celular, autofagia, síntese de proteínas e outras funções(109).

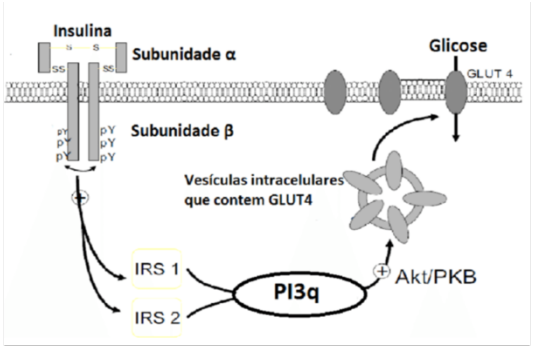


***Figura 9**:*Via de sinalização da insulina(109)

A obesidade e o envelhecimento promovem no organismo um estado pró-inflamatório. O aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias pelos macrófagos ativa vias, como a IKK/NF-kB que prejudica a secreção da insulina ao reduzir a atividade das IRS e promovendo a degradação do GLUT4(110).

Numa situação de jejum, os efeitos da insulina são contrabalançados pela glucagina para evitar a hipoglicemia; ou seja, a glucagina ativa todos os mecanismos que aumentam a glicose no sangue. Na DM2, a menor secreção de insulina e a promoção da gluconeogénese induzida pela glucagina contribuem ainda mais para a instalação da resistência à insulina. A resistência à insulina tem reflexos extrapancreáticos. No músculo esquelético, a síntese de glicogénio promovida pela insulina é comprometida, predominando a glicogenólise, que leva à hiperglicemia. No tecido adiposo, a menor secreção de insulina resulta em menor captação de glicose e aumento da hidrólise de triglicerídeos pelos adipócitos. No fígado, a resistência à insulina prejudica a síntese de glicogénio, aumenta a lipogénese e eleva a síntese de proteínas pró-inflamatórias, como a proteína C reativa(108,111).

5. Proposta de mecanismo de ação do crómio na regulação da glicemia

Os primeiros indícios do papel do Cr(III) no organismo humano datam do final da década de 1950. Atualmente, o real impacto do mineral tem sido questionado, principalmente devido à falta de evidências claras de deficiência em crómio. Apesar disso, alguns autores defendem que este mineral desempenha um papel significativo, tanto em termos nutricionais quanto farmacológicos(112).

A influência do Cr(III) no metabolismo de carboidratos e lipídios ainda não é totalmente compreendida. Estudos indicam que o Cr(III) favorece a homeostase da glicose ao aumentar a sensibilidade à insulina. Por esta razão, a suplementação em Cr(III) é frequentemente considerada uma terapia coadjuvante para a DM2(112,113).

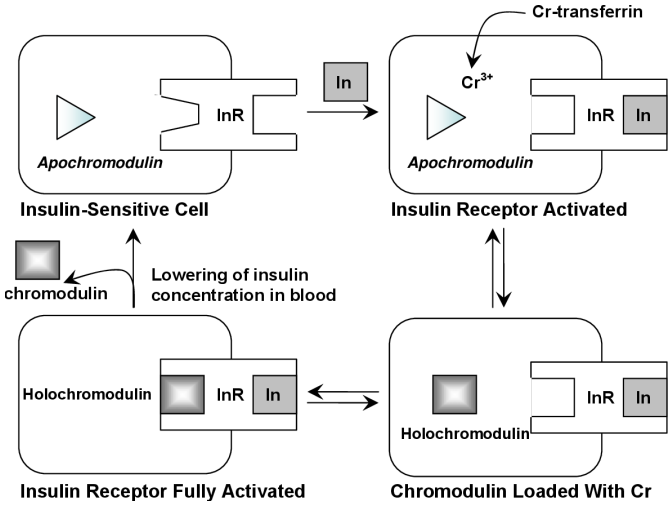


Figura 10: Mecanismo de ação pelo qual o Cr(III) potencia a insulina (In- insulina; InR- recetor de insulina)(114)

A teoria mais aceite envolve a cromodulina – LMWcr (*Low-molecular-weight chromium-binding substance*) (figura 9), um oligopeptído composto por dois aminoácidos de glicina, dois de cisteína, dois de ácido glutâmico e dois de ácido aspártico, capaz de ligar quatro átomos de Cr(III). Conforme mencionado anteriormente, o Cr(III) é transportado na corrente sanguínea ligado à transferrina (Tf). Um aumento na concentração plasmática de insulina faz com que o recetor de

transferrina migre para a membrana plasmática das células sensíveis à hormona. Isto resulta na internalização do Cr(III) por endocitose. No citoplasma e no núcleo, a apocromodulina, uma forma inativa, liga-se a quatro átomos de Cr(III), formando a holocromodulina, a forma ativa. Esta, por sua vez, liga-se à subunidade β do recetor de insulina, ativando-o e promovendo a abertura do transportador GLUT 4(112,114)

Evidências demonstraram o papel da cromodulina na ativação da fosfotirosina fosfatase de membrana, uma enzima que desfosforila os resíduos de tirosina do recetor, promovendo a sua inativação e, consequentemente, a diminuição da sensibilidade à insulina. Portanto, a inibição da fosfatase levará ao aumento da fosforilação do recetor de insulina e, ao aumento da sensibilidade à insulina(114,115).

Por fim, discute-se a influência positiva do Cr(III), particularmente na forma de picolinato, sobre a AMPK - 5'-monofosfato-adenosina proteína cínase ativada. Esta enzima desempenha um papel regulador na homeostase da energia celular, sendo ativada quando o rácio AMP/ATP é elevado. Recentemente, descobriu-se o seu papel no metabolismo da glicose. A AMPK promove a captação de glicose pelos transportadores GLUT 4 e GLUT 1 e fosforila a fosfofrutocínase 2, envolvida na glicólise, contribuindo assim para a redução da glicemia. Adicionalmente, a AMPK tem um papel na inativação do mTOR, o que diminui a fosforilação do resíduo de serina das IRS, aumentando a captação de glicose via PI3K/Akt (figura 10)(107,116).

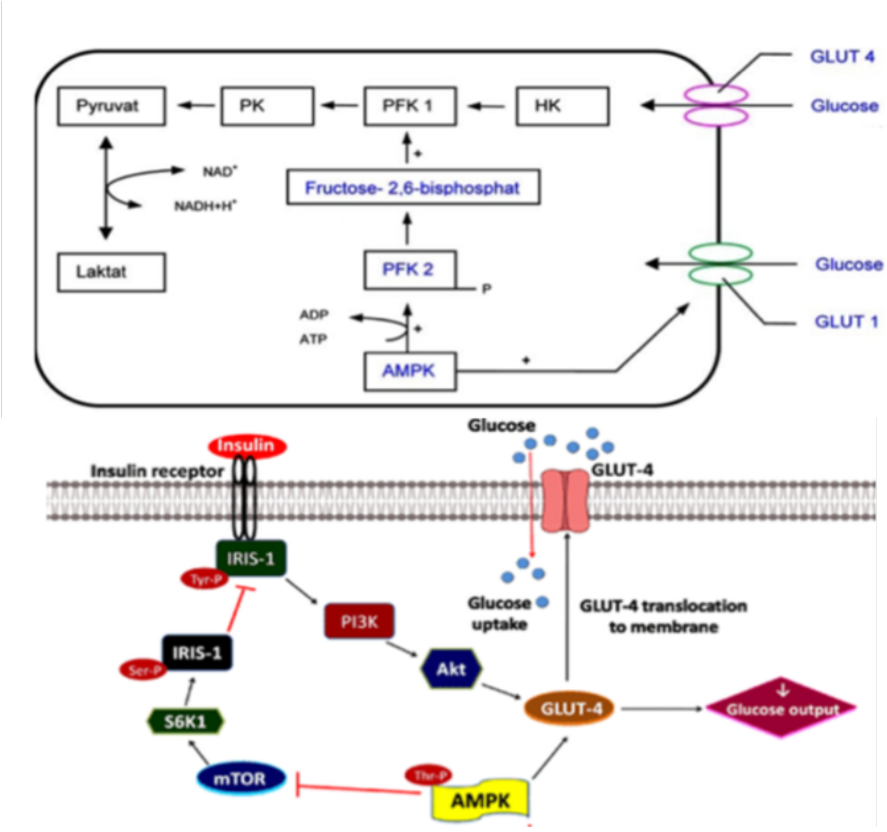


Figura 11: (A) AMPK e *fosfofrutocínase 2* (B) AMPK na inativação de mTOR(117)

Miotubos (célula multinucleada que se forma pela fusão de mioblastos durante o desenvolvimento muscular) foram cultivados em condições de controlo e de hiperinsulinémia. Quando suplementados com picolinato de Cr(III), mostraram um aumento da atividade da AMPK, evidenciado pelo aumento da fosforilação do resíduo Thr172 (figura 11A). Essa fosforilação foi mais pronunciada nos miotubos expostos ao excesso de insulina. Para corroborar o aumento da atividade da AMPK, avaliou-se a fosforilação da acetil-CoA carboxilase no resíduo Ser79 (figura 11B), um substrato da AMPK, o que resultou em um aumento de aproximadamente 17% na fosforilação do substrato nos miotubos suplementados com Cr(III) em comparação ao controlo(118).

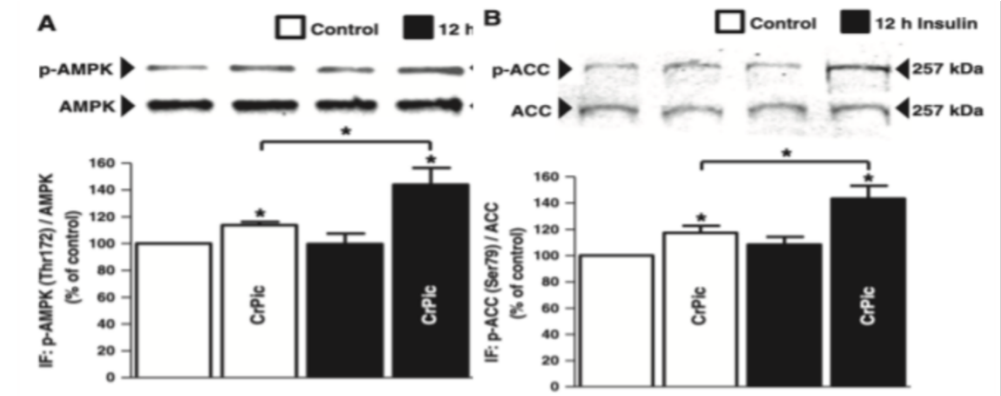


Figura 12: Aumento de AMPK na presença de Cr(III). O estudo envolveu o tratamento de células com ou sem picolinato de Cr(III) a 100 nM por 16 horas, na ausência ou presença de insulina a 5 nM durante as últimas 12 horas. Seguiu-se uma análise de SDS/PAGE e imunotransferência para avaliar a fosforilação de AMPK (Thr172) (A) e a fosforilação de ACC (Ser79) (B). As barras brancas e pretas representam os grupos controlo e hiperinsulinémicos, respetivamente. Os resultados foram obtidos de 5 ensaios independentes. O * indica diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$) em relação ao controlo correspondente. Adaptado de (118)

6. Papel do crómio na diabetes mellitus do tipo 2 – Evidência Científica

Apesar de o Cr(III) participar na regulação da glicemia, como demonstrado anteriormente, não há consenso sobre a recomendação da suplementação em utentes com diabetes *mellitus* tipo 2. A maioria das organizações de saúde, incluindo a *American Diabetes Association* e a *Endocrine Society*, não recomenda a suplementação de Cr(III) na DM2, enfatizando a necessidade de modificações no estilo de vida. O *National Institutes of Health* a Organização Mundial de Saúde (reconhecem o papel do Cr (III), mas não recomendam oficialmente a sua suplementação. Por outro lado, a *European Food Safety Authority* reconhece o papel do Cr(III) e considera a suplementação sob a supervisão de um profissional de saúde(118–121).

Para avaliar a evidência científica disponível sobre o possível interesse da suplementação em Cr(III) na DM2 procedi, no *Pubmed* a uma recolha de meta-análises e revisões sistemáticas no período 2020-2024, utilizando o filtro “Results by year” e o *query* ("meta-analysis"[Publication Type] OR

"systematic review"[Publication Type]) AND ("diabetes mellitus, type 2"[MeSH Terms] OR "type 2 diabetes") AND ("chromium"[MeSH Terms] OR "chromium supplementation"). Esta pesquisa gerou sete resultados.

A primeira meta-análise consultada, conduzida por Zhao *et al*. (2021), incluiu 10 ensaios clínicos randomizados (RCTs) que avaliaram o efeito da suplementação de Cr(III) nos níveis de glicose e lipídios no sangue em pacientes com DM2, totalizando 506 participantes. Não houve melhora significativa na redução da glicose em jejum, com uma diferença média (DM) de -29,65 mg/dL (IC 95%: -68,62 a 9,31, P = 0,14) e alta heterogeneidade (I^2 = 97%). O valor da hemoglobina glicada (HbA1C) foi menor no grupo experimental, com uma DM de -0,54 (IC 95%: -0,98 a -0,09, P = 0,02), porém com significativa heterogeneidade (P < 0,01, I^2 = 84%). Apenas sete estudos reportaram os níveis de triglicerídeos (TG), não havendo impacto significativo nos níveis de TG (DM: -9,62, IC 95%: -22,16 a 2,92, P = 0,13), com um I^2 = 0%. Também não houve diferença no efeito global da suplementação de Cr(III) nos níveis de colesterol total (DM = -0,90, IC 95% = -12,82 a 11,01, P = 0,88), LDL (DM = 0,42, IC 95% = -12,96 a 13,80, P = 0,95) e HDL (DM = 0,75, IC 95% = -1,48 a 2,97, P = 0,51)(122).

Vajdi *et al*. (2024) realizaram uma meta-análise que incluiu 14 ensaios clínicos randomizados de duplo-cego, num total de 636 participantes, para investigar o efeito do Cr(III) na composição corporal de indivíduos com DM2. As doses variavam entre 200 e 1000 µg/dia. Para o índice de massa corporal (IMC), não houve resultados estatisticamente significativos (DM = 0,09 kg/m², IC 95%: -0,03 a 0,20 kg/m², P = 0,149, I^2 = 45,8%, P = 0,031). A análise de subgrupos indicou um ligeiro aumento no IMC em indivíduos com mais de 55 anos que receberam doses de 400 µg/dia de cloreto de Cr(III). Quanto ao peso corporal, não foi observado efeito significativo (DM = -0,26 kg, IC 95%: -0,69 a 0,16, P = 0,225, I^2 = 45,3%), assim como no perímetro abdominal (DM = -0,47 cm, IC 95%: -1,10 a 0,16, P = 0,122, I^2 = 0%, P = 0,882). Em termos de massa gorda, a ingestão de picolinato de Cr(III) resultou em uma redução significativa entre os grupos (DM = -0,43%, IC 95%: -0,94 a 0,09, P = 0,103, I^2 = 0%, P = 0,556)(123).

Para avaliar as diferenças na pressão arterial e no IMC, Asbaghi *et. al* (2021) analisaram 15 RCTs, envolvendo um total de 806 participantes (428 no grupo experimental e 378 no grupo placebo). Os resultados indicaram que a suplementação de Cr (III) não teve impacto significativo na pressão arterial sistólica (PAS) (DM: -1,83 mmHg, IC 95%: -4,09 a 0,42; P = 0,111; I^2 = 0,0%, P = 0,793). Porém, houve uma redução significativa na pressão arterial diastólica (PAD) (DM: -2,36 mmHg, IC 95%: -4,13 a -0,60; P = 0,008; I^2 = 21,1%, P = 0,268) com doses de 200 a 1000 µg/dia. O IMC foi avaliado em 9 RCTs, demonstrando que a suplementação de Cr(III) não promove uma redução significativa (DM: 0,08 kg/m², IC 95%: -0,15 a 0,31; P = 0,498; I^2 = 0,0%, P = 0,662)(124).

Em 2020, Asbaghi *et. al* conduziram uma meta-análise para avaliar o papel do Cr(III) no controlo da glicemia, reunindo 23 RCTs. Desses, 22 forneceram dados sobre glicemia em jejum, 14

sobre níveis de insulina e 18 sobre HbA1C. A dose de Cr(III) variou entre 50 e 1000 µg/dia, e foram avaliadas diferentes formas de Cr(III), incluindo levedura, picolinato, cloreto e nicotinato. Os resultados mostraram uma redução significativa na glicemia em jejum (DM: -19,00 mg/dL, IC 95%: -36,15 a -1,85, P = 0,030; I^2: 99,8%, P < 0,001) em comparação com o placebo. A redução foi registada tanto para doses inferiores quanto superiores a 200 µg/dia. Em relação aos níveis de insulina (DM: -12,35 pmol/L, IC 95%: -17,86 a -6,83, P < 0,001; I^2 = 98,1%, P < 0,001) e HbA1C (DM: -0,71%, IC 95%: -1,19 a -0,23, P = 0,004; I^2 = 99,2%, P < 0,001), a intervenção resultou em uma redução significativa. A heterogeneidade foi atribuída à variação na duração da exposição e nas doses administradas aos participantes(113).

Asbaghi *et.al* (2021) relataram que a suplementação de Cr(III) resultou na diminuição dos níveis séricos de TG (DM: -6,54 mg/dL, IC 95%: -13,08 a -0,00, P = 0,050, I^2 = 95,0%, P < 0,001) e colesterol total (DM: -7,77 mg/dL, IC 95%: -11,35 a -4,18, P < 0,001, I^2 = 85,9%, P < 0,001) em comparação ao grupo controlo, resultado observado para doses superiores a 200 µg/dia de levedura e picolinato de Cr(III). A lipoproteína HDL teve um aumento significativo em relação ao placebo no subgrupo com níveis inferiores a 50 mg/dL, enquanto para a LDL, a análise indicou que não houve efeito significativo do Cr(III) (DM: -8,54 mg/dL, IC 95%: -19,58 a 2,49, P = 0,129, I^2 = 97,3%, P < 0,001). Foram incluídos 24 RCTs com 809 indivíduos no grupo experimental e 609 no grupo controlo(125).

Para compreender o papel dos minerais no controlo da glicemia, Kim *et. al* (2021) analisaram 16 ensaios clínicos randomizados que avaliaram várias formulações de Cr(III). A análise concluiu que apenas o picolinato de Cr(III) consegue reduzir tanto a HbA1c (DM: -0,57%; IC 95%: -0,82 a -0,32) quanto a glicemia em jejum. Por outro lado, o cloreto e a levedura, de Cr(III) não alteram os níveis de glicemia em jejum(126).

Por fim, Kooshki *et. al* (2020) analisaram 8 RCTs com um total de 266 indivíduos para avaliar o efeito do Cr(III) no stress oxidativo em pacientes com DM2. Os resultados mostraram que a suplementação de 400 µg/dia de picolinato de Cr(III) durante 24 semanas reduziu as substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBARS) e as proteínas carboniladas em cerca de 20% após 3 meses, ambos indicativos da presença de stress oxidativo. A suplementação com 1000 µg/dia de levedura de Cr(III) durante 24 semanas diminuiu significativamente os níveis de TBARS e, nesse período, também ocorreu um aumento na atividade da glutationa peroxidase(127)

Embora alguns estudos apontem para os benefícios da suplementação de Cr(III), a presença de heterogeneidade em quase todos requer uma abordagem cautelosa dos resultados, uma vez que este facto limita a força das conclusões. Em todas as meta-análises, foi realizada uma avaliação do risco de viés, com várias apontando inconsistências no desenho dos estudos, amostras pequenas, falta de duplo-cego e curta duração dos estudos como principais preocupações. Isto enfatiza a necessidade de novos ensaios clínicos randomizados mais padronizados e rigorosos para confirmar efetivamente os benefícios da suplementação de Cr(III) na DM2. Por fim, em termos de financiamento, não há

informações detalhadas disponíveis, o que prejudica a identificação de potenciais conflitos de interesse e compromete a independência dos resultados. Para promover a transparência e a credibilidade, os estudos devem divulgar as fontes de financiamento.

7. Conclusão

A suplementação de Cr(III) tem sido extensivamente estudada no contexto da diabetes *mellitus* tipo 2, com diversos ensaios clínicos e meta-análises focando os seus benefícios. O crómio, particularmente na forma trivalente Cr(III), tem sido implicado na melhoria da sensibilidade à insulina e na regulação dos níveis de glicose no sangue. Estudos sugerem que o crómio pode atuar como um coadjuvante na gestão da diabetes *mellitus* tipo 2, influenciando positivamente o metabolismo dos carboidratos e lípidos. No entanto, há uma falta de consenso entre as principais organizações de saúde sobre a recomendação da suplementação de crómio. Apesar das evidências que sugerem potenciais benefícios, a variabilidade nos resultados dos estudos e a falta de consenso nas recomendações apontam para a necessidade de estudos mais robustas e bem delineadas.

Para fortalecer as atuais conclusões e expandir o entendimento sobre os efeitos do crómio na diabetes mellitus do tipo 2, a investigação futura deverá centrar-se na padronização das dosagens, garantindo períodos de seguimento mais longos e incluindo populações maiores e mais diversificadas para aumentar a fiabilidade dos resultados, além de ter em consideração a toma concomitante de medicação destinada à DM2. Além disso, estudos que explorem a forma como o crómio exibe os seus efeitos a nível molecular poderão fornecer conhecimentos mais aprofundados e ajudar a apoiar estratégias de suplementação para indivíduos com diabetes *mellitus* do tipo 2.

Assim, enquanto a eficácia da suplementação de crómio na DM2 ainda está sob investigação, o farmacêutico desempenha um papel crucial. Este deve fazer uma avaliação centralizada no doente, aconselhando com base na evidência disponível e oferecendo sempre que possível uma alternativa, como alterações no estilo de vida. Em adição, o farmacêutico deve oferecer uma adesão à terapêutica instituída para a gestão da doença e no caso de o doente querer recorrer à suplementação segui-lo de perto por forma a monitorizar o controlo da doença e a possibilidade de interações.

Conclusão global

Decorridos seis meses de estágio curricular, reconheço o papel crucial desta experiência para o meu desenvolvimento pessoal e profissional. Neste período, tive a oportunidade de aplicar e consolidar os conhecimentos adquiridos ao longo do meu percurso académico. Além disso, permitiu cimentar as minhas competências comunicativas e a minha capacidade de trabalhar de forma colaborativa com outros profissionais de saúde.

Deste modo, pude compreender que a farmácia comunitária e a farmácia hospitalar são essenciais para o sistema de saúde, cada uma com funções específicas e complementares.

Enquanto a farmácia comunitária se concentra na acessibilidade, educação e prevenção, a farmácia hospitalar foca na gestão de terapias complexas e na segurança do paciente no ambiente hospitalar. Juntas, asseguram que a população tem acesso contínuo e seguro aos medicamentos necessários para tratar, prevenir e gerir uma ampla gama de condições de saúde, melhorando assim a qualidade de vida e os resultados em saúde da sociedade como um todo.

Saio desta etapa com uma visão mais abrangente e maior confiança na minha capacidade de contribuir para a saúde e bem-estar da comunidade. Os desafios diários da profissão reforçaram a importância da contínua formação para a melhoria constante dos cuidados prestados. Estou agora mais preparada para enfrentar os desafios futuros e ansiosa por continuar a crescer e a aprender.

Bibliografia

1. Hospital CUF Porto | CUF [Internet]. [citado 21 de Janeiro de 2024]. Disponível em: https://www.cuf.pt/hospitais-e-clinicas/hospital-cuf-porto

2. Who We Are | Joint Commission International [Internet]. [citado 21 de Janeiro de 2024]. Disponível em: https://www.jointcommissioninternational.org/who-we-are/

3. Archer M, Dogra N, Dovey Z, Ganta T, Jang HS, Khusid JA, et al. Role of α- and β-adrenergic signaling in phenotypic targeting: significance in benign and malignant urologic disease. Cell Communication and Signaling 2021 19:1 [Internet]. 20 de Julho de 2021 [citado 6 de Fevereiro de 2024];19(1):1–21. Disponível em: https://biosignaling.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12964-021-00755-6

4. KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal, Lda. Tansulosina Krka 0,4 mg Comprimidos de libertação prolongada. Resumo das Características do Medicamento .

5. Flomax (tamsulosin) dosing, indications, interactions, adverse effects, and more [Internet]. [citado 23 de Janeiro de 2024]. Disponível em: https://reference.medscape.com/drug/flomax-tamsulosin-342839

6. Maladkar M, Tekchandani C, Save N. Tamsulosin for the treatment of Voiding Dysfunction in Women-A Review. Review Article The Indian Practitioner q. 2018;71(10):34.

7. Kaplan SA, Chughtai BI. Safety of Tamsulosin: A Systematic Review of Randomized Trials with a Focus on Women and Children. Drug Saf [Internet]. 1 de Setembro de 2018 [citado 26 de Janeiro de 2024];41(9):835–42. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29737501/

8. Kang TW, Kim SJ, Chang KD, Kim MH, Chung HC. Effect of the symptom-based alpha-blocker treatment on lower urinary tract symptoms in women: systematic review and meta-analysis. Ther Adv Urol [Internet]. 2021 [citado 26 de Janeiro de 2024];13. Disponível em: /pmc/articles/PMC8554554/

9. Hughes LM, Irwin MG, Nestor CC. Alternatives to remifentanil for the analgesic component of total intravenous anaesthesia: a narrative review. Anaesthesia [Internet]. 1 de Maio de 2023 [citado 9 de Fevereiro de 2024];78(5):620–5. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/anae.15952

10. Aspen Pharma Trading Limited. Ultiva 2 mg pó para concentrado para solução injetável/perfusão. Resumo das Características do Medicamento.

11. Perioperative uses of intravenous opioids: Specific agents - UpToDate [Internet]. [citado 3 de Março de 2024]. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/perioperative-uses-of-intravenous-opioids-specific-agents?search=remifentanil&source=search_result&selectedTitle=1%7E100&usage_type=default&display_rank=1

12. B. Braun Medical, Unipessoal Lda. Fentanilo B. Braun 0.1 mg solução injetável. Resumo das Características do Medicamento.

13. Piramal Critical Care B.V. Rapifen 1 mg/2 ml solução injetável. Resumo das Características do Medicamento.

14. Medochemie Ltd. Sontilen 5 mcg/ml solução injetável ou para perfusão. Resumo das Características do Medicamento.

15. Oncologia REVISTA PORTUGUESA DE Órgão Oficial da Sociedade Portuguesa de Oncologia CONSENSO NACIONAL DE CANCRO DA PRÓSTATA SOJESZZ300845.

16. 3384-Androgen deprivation therapy (ADT) for prostate cancer | eviQ [Internet]. [citado 27 de Fevereiro de 2024]. Disponível em: https://www.eviq.org.au/patients-and-carers/patient-information-sheets/treating-cancer-with-medicines/3384-androgen-deprivation-therapy-adt-for-prosta

17. Parker C, Castro E, Fizazi K, Heidenreich A, Ost P, Procopio G, et al. Prostate cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. Annals of Oncology [Internet]. 1 de Setembro de 2020 [citado 27 de Fevereiro de 2024];31(9):1119–34. Disponível em: http://www.annalsofoncology.org/article/S0923753420398987/fulltext

18. Schaeffer EM, Srinivas S, Adra N, An Y, Barocas D, Bitting R, et al. Prostate Cancer, Version 4.2023, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw [Internet]. 1 de Outubro de 2023 [citado 27 de Fevereiro de 2024];21(10):1067–96. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37856213/

19. How To Take Blood Pressure Measurements [Internet]. [citado 3 de Junho de 2024]. Disponível em: https://my.clevelandclinic.org/health/diagnostics/25068-blood-pressure-measurement

20. Mathew TK, Zubair M, Tadi P. Blood Glucose Monitoring. Medical Devices and Systems [Internet]. 23 de Abril de 2023 [citado 3 de Junho de 2024];66-1-66–10. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555976/

21. Home cholesterol test [Internet]. [citado 3 de Junho de 2024]. Disponível em: https://www.heartuk.org.uk/cholesterol/home-samples-and-testing

22. Diabetes Risk Factors | Diabetes | CDC [Internet]. [citado 3 de Junho de 2024]. Disponível em: https://www.cdc.gov/diabetes/risk-factors/index.html

23. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2019 Update: A Report From the American Heart Association. Circulation [Internet]. 5 de Março de 2024 [citado 3 de Junho de 2024];139(10):e56–528. Disponível em: https://www.cdc.gov/high-blood-pressure/risk-factors/index.html

24. Prevention and Treatment of High Cholesterol (Hyperlipidemia) | American Heart Association [Internet]. [citado 3 de Junho de 2024]. Disponível em: https://www.heart.org/en/health-topics/cholesterol/prevention-and-treatment-of-high-cholesterol-hyperlipidemia

25. Agostoni C, Berni Canani R, Fairweather-Tait S, Heinonen M, Korhonen H, La Vieille S, et al. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for chromium. EFSA Journal [Internet]. 1 de Outubro de 2014 [citado 20 de Junho de 2024];12(10):3845. Disponível em: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.2903/j.efsa.2014.3845

26. Magnesium - Health Professional Fact Sheet [Internet]. [citado 10 de Junho de 2024]. Disponível em: https://ods.od.nih.gov/factsheets/Magnesium-HealthProfessional/#en1

27. Considerações gerais sobre a função do magnésio no organismo - Distúrbios hormonais e metabólicos - Manual MSD Versão Saúde para a Família [Internet]. [citado 10 de Junho de 2024]. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt-pt/casa/dist%C3%BArbios-hormonais-e-metab%C3%B3licos/equil%C3%ADbrio-eletrol%C3%ADtico/considera%C3%A7%C3%B5es-gerais-sobre-a-fun%C3%A7%C3%A3o-do-magn%C3%A9sio-no-organismo

28. Abbasi B, Kimiagar M, Sadeghniiat K, Shirazi MM, Hedayati M, Rashidkhani B. The effect of magnesium supplementation on primary insomnia in elderly: A double-blind placebo-controlled clinical trial. Journal of Research in Medical Sciences [Internet]. 2012 [citado 10 de Junho de 2024]; Disponível em: www.journals.mui.ac.ir/jrms

29. Boyle NB, Lawton C, Dye L. The Effects of Magnesium Supplementation on Subjective Anxiety and Stress-A Systematic Review. [citado 10 de Junho de 2024]; Disponível em: www.mdpi.com/journal/nutrients

30. Rosanoff A, Weaver CM, Rude RK. Suboptimal magnesium status in the United States: are the health consequences underestimated? 2012 [citado 10 de Junho de 2024]; Disponível em: https://academic.oup.com/nutritionreviews/article/70/3/153/1903971

31. Tay LB, Carolina A, Souza R, Rodrigues Vasconcelos A, Dias DD, Komoni G, et al. The Integral Role of Magnesium in Muscle Integrity and Aging: A Comprehensive Review. 2023 [citado 10 de Junho de 2024]; Disponível em: https://doi.org/10.3390/nu15245127

32. maxnésio cardio [Internet]. [citado 10 de Junho de 2024]. Disponível em: https://maxnesio.pt/

33. Mervis JS, Phillips TJ. Pressure ulcers: Pathophysiology, epidemiology, risk factors, and presentation. J Am Acad Dermatol. 1 de Outubro de 2019;81(4):881–90.

34. Lesões de pressão - Distúrbios dermatológicos - Manuais MSD edição para profissionais [Internet]. [citado 15 de Junho de 2024]. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-dermatol%C3%B3gicos/les%C3%A3o-por-press%C3%A3o/les%C3%B5es-de-press%C3%A3o

35. Prevalência de Quedas e Incidências de Úlceras de Pressão — Transparência [Internet]. [citado 11 de Junho de 2024]. Disponível em: https://transparencia.sns.gov.pt/explore/dataset/prevalencia-de-quedas-e-incidencias-de-ulceras-de-pressao/table/?flg=pt-pt&disjunctive.semestre_ano&disjunctive.regiao&sort=-incidencia_de_ulceras_de_pressao&refine.semestre_ano=Ano+2023

36. Edsberg LE, Black JM, Goldberg M, McNichol L, Moore L, Sieggreen M. Revised National Pressure Ulcer Advisory Panel Pressure Injury Staging System. Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing. 28 de Novembro de 2016;43(6):585–97.

37. Pressure Injury Stages - National Pressure Ulcer Advisory Panel [Internet]. [citado 15 de Junho de 2024]. Disponível em: https://npiap.com/page/PressureInjuryStages

38. Saghaleini SH, Dehghan K, Shadvar K, Sanaie S, Mahmoodpoor A, Ostadi Z. Pressure Ulcer and Nutrition. Indian J Crit Care Med [Internet]. 1 de Abril de 2018 [citado 15 de Junho de 2024];22(4):283. Disponível em: /pmc/articles/PMC5930532/

39. Cubitan® - Nutricia [Internet]. [citado 15 de Junho de 2024]. Disponível em: https://nutricia.pt/portfolio/cubitan/

40. Direção-Geral da Saúde [Internet]. [citado 30 de Junho de 2024]. Disponível em: https://www.dgs.pt/em-destaque/relatorio-n-79-da-resposta-sazonal-em-saude-vigilancia-e-monitorizacao.aspx

41. Hettiaratchy S, Dziewulski P. Pathophysiology and types of burns. BMJ [Internet]. 10 de Junho de 2004 [citado 29 de Junho de 2024];328(7453):1427–9. Disponível em: https://www.bmj.com/content/328/7453/1427

42. Queimaduras - Lesões e envenenamentos - Manual MSD Versão Saúde para a Família [Internet]. [citado 30 de Junho de 2024]. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt-pt/casa/les%C3%B5es-e-envenenamentos/queimaduras/queimaduras

43. Lanham JS, Nelson NK, Hendren B, Jordan TS. Outpatient Burn Care: Prevention and Treatment. Am Fam Physician [Internet]. 15 de Abril de 2020 [citado 30 de Junho de 2024];101(8):463–70. Disponível em: https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2020/0415/p463.html

44. Queimaduras - INEM [Internet]. [citado 30 de Junho de 2024]. Disponível em: https://www.inem.pt/2017/05/29/queimaduras/

45. The 4 Burn Dressing Types and Their Uses - Aero Healthcare UK [Internet]. [citado 30 de Junho de 2024]. Disponível em: https://aerohealthcare.com/uk/news/burn-dressing-types/

46. Burns | Mölnlycke [Internet]. [citado 30 de Junho de 2024]. Disponível em: https://www.molnlycke.co.uk/wound-types/burns/

47. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics [Internet]. [citado 18 de Maio de 2024]. Disponível em: https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/en#1237004558

48. Infertility - NHS [Internet]. [citado 18 de Maio de 2024]. Disponível em: https://www.nhs.uk/conditions/infertility/

49. Infertilidade – AP Fertilidade [Internet]. [citado 18 de Maio de 2024]. Disponível em: https://apfertilidade.org/infertilidade/?doing_wp_cron=1715533034.4549500942230224609375#causes

50. Vander Borght M, Wyns C. Fertility and infertility: Definition and epidemiology. Clin Biochem [Internet]. 1 de Dezembro de 2018 [citado 19 de Maio de 2024];62:2–10. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29555319/

51. Infertility: Types, Causes, Symptoms, Diagnosis & Treatment [Internet]. [citado 19 de Maio de 2024]. Disponível em: https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/16083-infertility

52. Lindsay TJ. Evaluation and Treatment of Infertility. 2015 [citado 31 de Maio de 2024];91. Disponível em: www.aafp.org/afp.

53. UnitedHealthcare. Infertility Diagnosis, Treatment and Fertility Preservation UnitedHealthcare ® Commercial and Individual Exchange Medical Policy. 2024;

54. Szamatowicz M, Szamatowicz J. Proven and unproven methods for diagnosis and treatment of infertility. Adv Med Sci. 1 de Março de 2020;65(1):93–6.

55. Carson SA, Kallen AN. Diagnosis and Management of Infertility: A Review HHS Public Access. JAMA. 2021;326(1):65–76.

56. National Clinical Practice Guideline – Fertility – Investigation and Management in Secondary Care. [citado 31 de Maio de 2024]; Disponível em: https://www.rcpi.ie/faculties/obstetricians-and-gynaecologists/national-clinical-guidelines-in-

57. Treating Infertility | ACOG [Internet]. [citado 19 de Maio de 2024]. Disponível em: https://www.acog.org/womens-health/faqs/treating-infertility

58. Fertility drugs | HFEA [Internet]. [citado 26 de Maio de 2024]. Disponível em: https://www.hfea.gov.uk/treatments/explore-all-treatments/fertility-drugs/

59. Moreira C. Regulação Hormonal dos Sistemas Reprodutores. Revista de Ciência Elementar [Internet]. 30 de Outubro de 2015 [citado 29 de Junho de 2024];3(3). Disponível em: https://rce.casadasciencias.org/rceapp/art/2015/166

60. Finkelstein JS, Lee H, Burnett-Bowie SAM, Pallais JC, Yu EW, Borges LF, et al. Gonadal Steroids and Body Composition, Strength, and Sexual Function in Men. New England Journal of Medicine. 12 de Setembro de 2013;369(11):1011–22.

61. Endocrinologia reprodutiva masculina - Distúrbios geniturinários - Manuais MSD edição para profissionais [Internet]. [citado 30 de Maio de 2024]. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-geniturin%C3%A1rios/endocrinologia-reprodutiva-masculina-e-dist%C3%BArbios-relacionados/endocrinologia-reprodutiva-masculina

62. Dr. Hala Bastawros MD. Hormonal Regulation in the Male Reproduction. Iowa State University Digital Press; 2023.

63. Mihm M, Gangooly S, Muttukrishna S. The normal menstrual cycle in women. Anim Reprod Sci [Internet]. 2011 [citado 30 de Maio de 2024];124:229–36. Disponível em: www.elsevier.com/locate/anireprosci

64. Holesh JE, Bass AN, Lord M. Physiology, Ovulation. StatPearls [Internet]. 1 de Maio de 2023 [citado 30 de Maio de 2024]; Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441996/

65. Female Reproductive Endocrinology - Gynecology and Obstetrics - MSD Manual Professional Edition [Internet]. [citado 30 de Maio de 2024]. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/professional/gynecology-and-obstetrics/female-reproductive-endocrinology/female-reproductive-endocrinology

66. Christensen A, Bentley GE, Cabrera R, Ortega HH, Perfito N, Wu TJ, et al. Hormonal Regulation of Female Reproduction NIH Public Access. Horm Metab Res. 2012;44(8):587–91.

67. Thiyagarajan DK, Basit H, Jeanmonod R. Physiology, Menstrual Cycle. StatPearls [Internet]. 24 de Outubro de 2022 [citado 29 de Junho de 2024]; Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500020/

68. Problemas de infertilidade relacionados à ovulação - Problemas de saúde feminina - Manual MSD Versão Saúde para a Família [Internet]. [citado 31 de Maio de 2024]. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt-pt/casa/problemas-de-sa%C3%BAde-feminina/infertilidade/problemas-de-infertilidade-relacionados-%C3%A0-ovula%C3%A7%C3%A3o

69. Fertility problems: assessment and treatment Clinical guideline. 2013 [citado 31 de Maio de 2024]; Disponível em: www.nice.org.uk/guidance/cg156

70. Lunenfeld B, Bilger W, Longobardi S, Alam V, 'hooghe D, Sunkara TK. The Development of Gonadotropins for Clinical Use in the Treatment of Infertility. Infertility Front Endocrinol [Internet]. 2019 [citado 8 de Junho de 2024];10:429. Disponível em: www.frontiersin.org

71. Esteves SC. Efficacy, efficiency and effectiveness of gonadotropin therapy for infertility treatment. MedicalExpress [Internet]. 2015 [citado 8 de Junho de 2024];2(3):M150302. Disponível em: https://www.scielo.br/j/medical/a/ZV6WF38fXg6RsQHDmmmQ64h/

72. Rio De Barros R, Leã F, Esteves SC. Gonadotropin therapy in assisted reproduction: an evolutionary perspective from biologics to biotech. Clinics. 2014;69(4):279–93.

73. Dias JA, Ulloa-Aguirre A. New Human Follitropin Preparations: How Glycan Structural Differences May Affect Biochemical and Biological Function and Clinical Effect. [citado 8 de Junho de 2024]; Disponível em: www.frontiersin.org

74. Lispi M, Humaidan P, Bousfield GR, D'hooghe T, Ulloa-Aguirre A. Follicle-Stimulating Hormone Biological Products: Does Potency Predict Clinical Efficacy? 2023 [citado 8 de Junho de 2024]; Disponível em: https://doi.org/10.3390/ijms24109020

75. Recombinant follicle stimulating hormone: development of the first biotechnology product for the treatment of infertility Recombinant Human FSH Product Development Group*.

76. Gedeon Richter Plc. Bemfola 75 UI/0,125 ml solução injetável em caneta pré-cheia. Resumo das Características do Medicamento.

77. Theramex Ireland Limited. Ovaleap 300 UI/0,5 ml solução injetável. Resumo das Características do Medicamento.

78. Merck Europe B.V. GONAL-f 75 UI pó e solvente para solução injetável. Resumo das Características do Medicamento.

79. Gregory Mottershead D, Russell Bousfield G, Andric N, Casarini L, Pascali DF, Riccetti L, et al. Glycosylation Pattern and in vitro Bioactivity of Reference Follitropin alfa and Biosimilars. Frontiers in Endocrinology | www.frontiersin.org [Internet]. 2019 [citado 9 de Junho de 2024];1. Disponível em: www.frontiersin.org

80. Strowitzki T, Kuczynski W, Mueller A, Bias P. Randomized, active-controlled, comparative phase 3 efficacy and safety equivalence trial of Ovaleap® (recombinant human follicle-stimulating hormone) in infertile women using assisted reproduction technology (ART). 2016;

81. Wolzt M, Gouya G, Sator M, Hemetsberger T, Irps C, Rettenbacher M, et al. Comparison of pharmacokinetic and safety profiles between Bemfola Ò and Gonal-f Ò after subcutaneous application.

82. Use of exogenous gonadotropins for ovulation induction in anovulatory women: a committee opinion (2020) | American Society for Reproductive Medicine | ASRM [Internet]. [citado 8 de Junho de 2024]. Disponível em: https://www.asrm.org/practice-guidance/practice-committee-documents/use-of-exogenous-gonadotropins-for-ovulation-induction-in-anovulatory-women-a-committee-opinion-2020/

83. N.V. Organon. Puregon 150 UI/0,18 ml solução injetável. Resumo das Características do Medicamento.

84. Ferring Pharmaceuticals A/S. REKOVELLE 12 microgramas/0,36 ml solução injetável em caneta pré-cheia. Resumo das Características do Medicamento.

85. Carsote M, Doroftei B, Ilie OD, Anton N, Marcu OA, Scripcariu IS, et al. Academic Editors: Dah Ching Ding A Narrative Review Discussing the Efficiency of Personalized Dosing Algorithm of Follitropin Delta for Ovarian Stimulation and the Reproductive and Clinical Outcomes. 2023 [citado 9 de Junho de 2024]; Disponível em: https://doi.org/10.3390/diagnostics13020177

86. Haakman O, Liang T, Murray K, Vilos A, Vilos G, Bates C, et al. In vitro fertilization cycles stimulated with follitropin delta result in similar embryo development and quality when compared with cycles stimulated with follitropin alfa or follitropin beta. Fertil Steril Rep [Internet]. 2021 [citado 9 de Junho de 2024];2:30–5. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.xfre.2020.12.002

87. Abd-Elaziz K, Duijkers I, Stöckl L, Dietrich B, Klipping C, Eckert K, et al. A new fully human recombinant FSH (follitropin epsilon): two phase I randomized placebo and comparator-controlled pharmacokinetic and pharmacodynamic trials. Human Reproduction [Internet]. 2017 [citado 9 de Junho de 2024];32(8):1639–47. Disponível em: www.clinicaltrials.gov:

88. N.V. Organon. Elonva 100 microgramas solução injetável. Resumo das Características do Medicamento.

89. Smitz J, Wolfenson C, Chappel S, Ruman J. Follicle-Stimulating Hormone: A Review of Form and Function in the Treatment of Infertility. Reproductive Sciences [Internet]. 1 de Junho de 2016 [citado 30 de Junho de 2024];23(6):706–16. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/282669192_Follicle-Stimulating_Hormone_A_Review_of_Form_and_Function_in_the_Treatment_of_Infertility

90. coordenado por E, Augusto Felício Lisboa DJ. Relatório Final Estudo de Mercado Consumo de Suplementos Alimentares em Portugal Estudo desenvolvido para a ASAE-Autoridade de Segurança Alimentar e Económica. 2006;

91. Suplementos | Revista Portuguesa de Cardiologia [Internet]. [citado 18 de Junho de 2024]. Disponível em: https://www.revportcardiol.org/pt-suplementos

92. Chromium. 2018 [citado 19 de Junho de 2024]; Disponível em: https://doi.org/10.1093/advances/nmx021.

93. por E, Hunter D, Christian Dan Sindberg PD, Steenberg L, Moesgaard S. MANUAL DE PESQUISA CIENTÍFICA.

94. Vincent JBV, Vincent JB. Bioinorganic chemisTry of.

95. Chromium - Health Professional Fact Sheet [Internet]. [citado 19 de Junho de 2024]. Disponível em: https://ods.od.nih.gov/factsheets/Chromium-HealthProfessional/

96. Freund H, Atamian S, Fischer JE. Chromium Deficiency During Total Parenteral Nutrition. JAMA [Internet]. 2 de Fevereiro de 1979 [citado 20 de Junho de 2024];241(5):496–8. Disponível em: https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/363387

97. Brown RO, Forloines-Lynn S, Cross RE, Heizer WD. Chromium Deficiency After Long-Term Total Parenteral Nutrition. Dig Dis Sci. 1986;31(6):661–4.

98. Atsdr. TOXICOLOGICAL PROFILE FOR CHROMIUM. 2012;

99. The Health Benefits of Chromium Picolinate [Internet]. [citado 22 de Junho de 2024]. Disponível em: https://www.verywellmind.com/chromium-for-depression-1066922

100. Chromium Picolinate | C18H12CrN3O6 | CID 151932 - PubChem [Internet]. [citado 22 de Junho de 2024]. Disponível em: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/151932#section=Classification

101. Chromium(III) nicotinate | C18H12CrN3O6 | CID 9909912 - PubChem [Internet]. [citado 22 de Junho de 2024]. Disponível em: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/9909912#section=Drug-and-Medication-Information

102. Chromium for Weight Loss - Dr. Brian Yeung, ND [Internet]. [citado 22 de Junho de 2024]. Disponível em: https://brianyeungnd.com/2022/03/10/chromium-for-weight-loss/

103. Chromium chloride | Cl3Cr | CID 6452300 - PubChem [Internet]. [citado 22 de Junho de 2024]. Disponível em: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6452300

104. Chromium histidinate | C18H24CrN9O6 | CID 86670193 - PubChem [Internet]. [citado 22 de Junho de 2024]. Disponível em: https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/86670193

105. Turgut M, Cinar V, Pala R, Tuzcu M, Orhan C, Telceken H, et al. Biotin and chromium histidinate improve glucose metabolism and proteins expression levels of IRS-1, PPAR-γ, and NF-KB in exercise-trained rats. J Int Soc Sports Nutr [Internet]. 15 de Setembro de 2018 [citado 22 de Junho de 2024];15(1):1–10. Disponível em: https://jissn.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12970-018-0249-4

106. Scientific Opinion on ChromoPrecise® cellular bound chromium yeast added for nutritional purposes as a source of chromium in food supplements and the bioavailability of chromium from this source. EFSA Journal. 1 de Novembro de 2012;10(11).

107. Khodavirdipour A, Haddadi F, Keshavarzi S. Chromium Supplementation; Negotiation with Diabetes Mellitus, Hyperlipidemia and Depression. 2020 [citado 24 de Junho de 2024]; Disponível em: https://doi.org/10.1007/s40200-020-00501-8

108. Virally M, Blicklé JF, Girard J, Halimi S, Simon D, Guillausseau PJ. Type 2 diabetes mellitus: epidemiology, pathophysiology, unmet needs and therapeutical perspectives. Diabetes Metab [Internet]. Setembro de 2007 [citado 23 de Junho de 2024];33(4):231–44. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17703979/

109. Lima JEBF, Moreira NCS, Sakamoto-Hojo ET. Mechanisms underlying the pathophysiology of type 2 diabetes: From risk factors to oxidative stress, metabolic dysfunction, and hyperglycemia. Mutat Res Genet Toxicol Environ Mutagen [Internet]. 1 de Fevereiro de 2022 [citado 23 de Junho de 2024];874–875. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35151421/

110. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus. Int J Mol Sci [Internet]. 1 de Setembro de 2020 [citado 23 de Junho de 2024];21(17):1–34. Disponível em: /pmc/articles/PMC7503727/

111. Skyler JS, Bakris GL, Bonifacio E, Darsow T, Eckel RH, Groop L, et al. Differentiation of Diabetes by Pathophysiology, Natural History, and Prognosis. Diabetes [Internet]. 1 de Fevereiro de 2017 [citado 23 de Junho de 2024];66(2):241–55. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27980006/

112. Lewicki S, Zdanowski R, Krzyżowska M, Lewicka A, Dębski B, Niemcewicz M, et al. The role of Chromium III in the organism and its possible use in diabetes and obesity treatment. Annals of Agricultural and Environmental Medicine [Internet]. 2014 [citado 23 de Junho de 2024];21(2):331–5. Disponível em: www.aaem.pl

113. Asbaghi O, Fatemeh N, Mahnaz RK, Ehsan G, Elham E, Behzad N, et al. Effects of chromium supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Pharmacol Res [Internet]. 1 de Novembro de 2020 [citado 29 de Junho de 2024];161. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32730903/

114. Cefalu WT, Hu FB. Role of Chromium in Human Health and in Diabetes. 2004;

115. Michele Davis C, Heather Sumrall K, Vincent JB. A biologically active form of chromium may activate a membrane phosphotyrosine phosphatase (PTP). Biochemistry [Internet]. 1996 [citado 24 de Junho de 2024];35(39):12963–9. Disponível em: https://pubs.acs.org/sharingguidelines

116. Role of AMPK in glucose uptake and insulin sensitivity. The upstream... | Download Scientific Diagram [Internet]. [citado 24 de Junho de 2024]. Disponível em: https://www.researchgate.net/figure/Role-of-AMPK-in-glucose-uptake-and-insulin-sensitivity-The-upstream-kinases-of-AMPK_fig1_347257789

117. Hoffman NJ, Penque BA, Habegger KM, Sealls W, Tackett L, Elmendorf JS. Chromium Enhances Insulin Responsiveness via AMPK. J Nutr Biochem [Internet]. 2014 [citado 24 de Junho de 2024];25(5):565. Disponível em: /pmc/articles/PMC4030743/

118. A La Carte: Dietary Supplements and Diabetes - Endocrine News [Internet]. [citado 25 de Junho de 2024]. Disponível em: https://endocrinenews.endocrine.org/april-2015-a-la-carte-dietary-supplements-and-diabetes/

119. Vitamins & Supplements for Diabetes | ADA [Internet]. [citado 25 de Junho de 2024]. Disponível em: https://diabetes.org/food-nutrition/diabetes-vitamins-supplements

120. Chemical fact sheets: Chromium [Internet]. [citado 25 de Junho de 2024]. Disponível em: https://www.who.int/publications/m/item/chemical-fact-sheets--chromium

121. Scientific Opinion on the substantiation of health claims related to chromium and contribution to normal macronutrient metabolism (ID 260, 401, 4665, 4666, 4667), maintenance of normal blood glucose concentrations (ID 262, 4667), contribution to the maintenance or achievement of a normal body weight (ID 339, 4665, 4666), and reduction of tiredness and fatigue (ID 261) pursuant to Article 13(1) of Regulation (EC) No 1924/2006. EFSA Journal [Internet]. 1 de Outubro de 2010 [citado 25 de Junho de 2024];8(10). Disponível em: https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1732

122. Zhao F, Pan D, Wang N, Xia H, Zhang H, Wang S, et al. Effect of Chromium Supplementation on Blood Glucose and Lipid Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: a Systematic Review and Meta-analysis. 2011 [citado 29 de Junho de 2024]; Disponível em: https://doi.org/10.1007/s12011-021-02693-3

123. Vajdi M, khajeh M, Safaei E, Moeinolsadat S, Mousavi S, Seyedhosseini-Ghaheh H, et al. Effects of chromium supplementation on body composition in patients with type 2 diabetes: A dose-response systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Trace Elem Med Biol [Internet]. 1 de Janeiro de 2024 [citado 29 de Junho de 2024];81. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37952433/

124. Asbaghi O, Naeini F, Ashtary-Larky D, Kaviani M, Rezaei Kelishadi M, Eslampour E, et al. Effects of chromium supplementation on blood pressure, body mass index, liver function enzymes and malondialdehyde in patients with type 2 diabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. Complement Ther Med [Internet]. 1 de Agosto de 2021 [citado 29 de Junho de 2024];60. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34237387/

125. Asbaghi O, Naeini F, Ashtary-Larky D, Moradi S, Zakeri N, Eslampour E, et al. Effects of chromium supplementation on lipid profile in patients with type 2 diabetes: A systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials. J Trace Elem Med Biol [Internet]. 1 de Julho de 2021 [citado 29 de Junho de 2024];66. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33813266/

126. Kim Y, Oh YK, Lee J, Kim E. Could nutrient supplements provide additional glycemic control in diabetes management? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of as an add-on nutritional supplementation therapy. Arch Pharm Res [Internet]. 1 de Março de 2022 [citado 29 de Junho de 2024];45(3):185–204. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35304727/

127. Kooshki F, Tutunchi H, Vajdi M, Karimi A, Niazkar HR, Shoorei H, et al. A Comprehensive insight into the effect of chromium supplementation on oxidative stress indices in diabetes mellitus: A systematic review. Clin Exp Pharmacol Physiol [Internet]. 1 de Março de 2021 [citado 29 de Junho de 2024];48(3):291–309. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33462845/

Anexos

Anexo 1: Hormonoterapia no cancro da próstata: Via oral

<table>
<tr><th colspan="7">Cancro da Próstata – Hormonoterapia</th></tr>
<tr><th colspan="7">Antiandrógenos[a]</th></tr>
<tr><th>Fármaco</th><th>Apalutamida</th><th>Enzalutamida</th><th>Darolutamida</th><th>Bicalutamida</th><th>Abiraterona + Prednisolona</th><th>Ciproterona</th></tr>
<tr><td rowspan="3">Indicação Terapêutica</td><td>mCSPC[2]

<u>Critérios de elegibilidade:</u>

- QT naïve ou QT prévia com docetaxel
E
- Sem ADT prévia ou por menos 6 meses para mCSPC
- ECOG 0-2
- K^+ sérico > 3,5 mmol/L</td><td>mCSPC[7]

<u>Critérios de elegibilidade:</u>

- QT naïve ou QT prévia com docetaxel
E
- Sem ADT prévia ou por menos 6 meses para mCSPC
- ECOG 0-2
- K^+ sérico > 3,5 mmol/L

<u>Critérios de exclusão:</u>

- Progressão com Darolutamida</td><td rowspan="3">nmCRPC[13]

<u>Critérios de elegibilidade:</u>

- Sem evidência de metástase > 6 meses
- Sem QT prévia
- Tempo de duplicação de PSA < 10 meses
- ECOG 0-2;

<u>Critérios de exclusão:</u>

- Metástase, exceto linfonodos pélvicos < 2cm
- Apalutamida ou Enzalutamida para mCRPC
- QT prévia para mCRPC</td><td>Dosagem de 50 mg [16]

- mCRPC
- nmCRPC
Associação a agonista GnRH

ou

Prevenção de tumour flare associado a um agonista GnRH</td><td rowspan="2">mCSPC[21]

<u>Critérios de elegibilidade:</u>

- QT naïve ou QT prévia com docetaxel
E
- Sem ADT prévia ou por menos 6 meses para mCSPC
- ECOG 0-2
- K^+ sérico > 3,5 mmol/L</td><td rowspan="3">Cancro localmente avançado inoperável

ou

Prevenção de tumour flare associado a um agonista GnRH

ou

mCRPC em associação a agonista GnRH[28]</td></tr>
<tr><td>nmCRPC[3]

<u>Critérios de elegibilidade:</u>
- QT naïve
- Sem evidência de metástase
- ECOG 0-2;
- Tempo de duplicação de PSA < 10 meses

<u>Critérios de exclusão:</u>

- Metástase
- Enzalutamida ou Darolutamida prévias para nmCRPC
- Hipertensão descontrolada (>160/95 mmHg)</td><td>nmCRPC[8]

<u>Critérios de elegibilidade:</u>

- QT naïve
- Sem evidência de metástase
- ECOG 0-2;
- Tempo de duplicação de PSA < 10 meses

<u>Critérios de exclusão:</u>

- Metástase
- Apalutamida ou Darolutamida prévia para nmCRPC
- Hipertensão descontrolada (>160/95 mmHg)</td><td>Dosagem de 150 mg [17]

Cancro localmente avançado com risco de progressão

<u>Critérios de elegibilidade:</u>

- Radioterapia prévia
- Recidiva pós-prostectomia com radioterapia de regaste
- Intolerância a agonistas e antagonistas GnRH com intenção paliativa

<u>Critérios de exclusão:</u>

- Baixo risco de progressão
- Bilirrubina basal > 1,5 x ULN
- ALT basal > 2,5 ULN</td></tr>
<tr><td>mCRPC[9]

<u>Critérios de elegibilidade:</u>

- QT naïve ou QT prévia com Docetaxel
- Abiraterona prévia para mCSPC
- ECOG 0-2
- Esperança de vida > 3 meses

<u>Critérios de exclusão:</u>

- Enzalutamida, Apalutamida ou Darolutamida prévia para nmCRPC
- Apalutamida ou Enzalutamida para mCSPC com progressão
- Hipertensão descontrolada (>160/95 mmHg)
- Progressão com Darolutamida</td><td>mCRPC[22]

<u>Critérios de elegibilidade:</u>

- QT naïve ou QT prévia com Docetaxel
- ECOG 0-2
- Esperança de vida > 3 meses

<u>Critérios de exclusão:</u>

- Disfunção adrenal
- Doença hepática
- FEVE basal < 50%
- Enzalutamida ou Apalutamida ou Abiraterona + Prednisona para mCSPC com progressão
- Enzalutamida ou Darolutamida ou Abiraterona + Prednisona para nmCRPC</td></tr>
</table>

Dosagem e Frequência[b]	240 mg dia (4 x 60 mg) 1 ciclo = 30 dias [4],[5]	160 mg dia (4 x 40 mg) 1 ciclo = 30 dias [10],[11]	600 mg 2x dia (2 x 300 mg) 1 ciclo = 30 dias [14],[15]	50 mg dia - 1 ciclo = 30 dias - Prevenção de *tumour flare* 4 a 6 semanas **ou** 150 mg dia 1 ciclo = 30 dias [16],[18],[19]	Abiraterona 1000 mg dia (4 x 250 mg ou 2 x 500 mg) Prednisolona **mCSPC –** 5 mg dia **mCRPC –** 10 mg dia ou 5 mg 2x dia (reduzir durante 1 mês após conclusão da Abiraterona) 1 ciclo = 30 dias [23],[24]	100 mg 2x dia* - 1 ciclo = 30 dias - Prevenção de *tumour flare* 4 a 6 semanas *3x dia se necessário [28]
Modo de Administração	Toma com ou sem alimentos [4]	Toma com ou sem alimentos [10]	Toma com alimentos [14]	Toma com ou sem alimentos [18]	Prednisolona – Toma com alimentos ou após a refeição Abiraterona – 1h depois ou 2 h antes da refeição[23],[24]	Toma com alimentos ou logo após a refeição [28]
Ajuste de Dose[c]	**Nível 1 – 180 mg** **Nível 2 – 120 mg** Descontinuar em caso de: - Neurotoxicidade; - Grau 4 – Desordens cerebrovasculares; - 3ª ocorrência de Grau 3 ou 4 de diarreia. - Convulsões Agonistas e antagonistas GnRH devem ser mantidos [4]	**Nível 1 – 120 mg** **Nível 2 – 80 mg** Descontinuar em caso de: - 3ª ocorrência de Grau 3 ou 4 de diarreia - 2ª ocorrência de Grau 2 ou 3 de fadiga*; - 3ª ocorrência de Grau 2 ou 3 distúrbios cognitivos *Considerar Abiraterona + Prednisolona Agonistas e antagonistas GnRH devem ser mantidos [10]	**Nível 1– 300 mg** - eGFR (mL/min/1.73 m^2) 15 - 29 - Disfunção hepática moderada (Child-Pugh B) - Gru 3 ou 4 de fadiga - > Grau 3 de toxidade hematológica Agonistas e antagonistas GnRH devem ser mantidos [14]	**50 mg** Considerar reduzir a dose ou a frequência se: ALT > 2x ULN Descontinuar em caso de: - Icterícia **(18)** **150 mg** Nível 1 – 100 mg Descontinuar em caso de: - Doença Definitiva - Progressão da PSA - Toxicidade inaceitável [18]	**Nível 1 – 750 mg** **Nível 1 – 500 mg** Descontinuar em caso de: - 2ª ocorrência: ATL ou AST > 5x ULN ou Bilirrubina > 3 x ULN **ou** ALT = 20 x ULN - K^+ sérico < 3,0 mmol/L - 3ª ocorrência de Grade 3 e 4 de hipertensão [23],[24]	**Sem necessidade de ajuste** Contraindicado em disfunção hepática [28]
Alvo Terapêutico	Inibidor seletivo dos recetores de androgénios **(5)**	Inibidor competitivo dos recetores de androgénios **(11)**	Inibidor competitivo dos recetores de androgénios **(15)**	Inibidor competitivo dos recetores de androgénios **(16)**	Inibidor seletivo da enzima 17α-hidroxilase-C17 (CYP17) **(25)**	Inibidor competitivo dos recetores de androgénios **(29)**
Farmacocinética	- Biodisponibilidade 100% - Pico Plasmática = 2h - Atravessa BHE - 96% de ligação às proteínas plasmáticas - t½ = 3 dias - Metabolismo Hepático - Eliminação Renal [4],[5],[6]	- Rápida absorção - Atravessa a BHE - 97-98 % de ligação às proteínas plasmáticas - t½ = 5,8 dias - Metabolismo hepático - Eliminação Renal [10], [11], [12]	- Biodisponibilidade 30% - Concentração máxima = 4h - 92% de ligação às proteínas plasmáticas - t½ = 20 h - Metabolismo hepático - Eliminação fecal e renal [14],[15]	- Extensamente absorvido; - 96% de ligação às proteínas plasmáticas; - t½ = 1 semana (isómero R) - Metabolismo de fase II; - Eliminação fecal e renal; [16],[18],[19]	- Concentração máxima = 2h - >99% de ligação às proteínas plasmáticas - t½ = 12 h - Metabolismo hepático - Excreção fecal [23],[24], [26]	- Biodisponibilidade 88% - Concentração máxima = 3h - 96% de ligação às proteínas plasmáticas - t½ = 43 h - Metabolismo de fase II - Eliminação biliar e renal [28],[29]
Monitorização	- Hemograma, Leucograma, Plaquetas, Creatinina, Na^+, K^+, **Mg^{2+}, $PO3^-$, TSH** e PSA - Função hepática e renal - ECG e Tensão Arterial [4],[5],[6]	- Hemograma, Leucograma, Plaquetas, Creatinina, Na^+, K^+ e PSA - Função hepática e renal - ECG e Tensão Arterial [10], [11], [12]	- Hemograma, Leucograma, Plaquetas, **Albumina, Albumina Total, ALT, INR,** Creatinina, Na^+, K^+, PSA, - Função Renal - ECG e Tensão Arterial [14],[15]	- Lípidos, Glicemia, Na+, K+, **Ca^{2+}, Vit.D,** INR, PSA e **Testosterona** - Função Hepática - ECG e Tensão Arterial [16],[18],[19],[20]	- Hemograma, Leucograma, Plaquetas; **Bilirrubina, ALT, (2-2 semanas), Fosfatase alcalina,** Glicemia, Na^+, K^+, PSA. - ECG e Tensão Arterial [23],[24], [26], [27]	- Glicemia, Lípidos, **INR, TP, TTPa**, Ca2+, Vit.D - Função hepática - Tensão arterial, **Tomografia cerebral** [28],[29]

Efeitos Adversos	- Potencial para afetar a fertilidade **- Prolongamento do intervalo QT** - Hipertensão - **Hipotiroidismo** - Quedas e Fraturas - *Rash* **- Convulsões** [4],[5],[6]	- Potencial para afetar a fertilidade **- Prolongamento do intervalo QT** - Hipertensão **- Convulsões** **- Síndrome de encefalopatia posterior reversível** - **Hepatoxicidade** [10], [11], [12]	- Potencial para afetar a fertilidade - *Rash* - **Cardiotoxicidade** [14],[15]	- Potencial para afetar a fertilidade - Prolongamento do intervalo QT - **Redução da densidade óssea** **- Hepatotoxicidade** **- Ginecomastia** **- Redução da tolerância à glucose** [16],[18],[19],[20]	- Potencial para afetar a fertilidade **- Retenção de fluídos** **- Hipocalémia** - Hipertensão **- Hepatotoxicidade** **- Redução da densidade óssea (**Considerar **Bifosfonatos** ou **Denosumab**) [23],[24], [26],[27]	- Potencial para afetar a fertilidade **- Tromboembolismo** **- Meningioma** - Depressão - Osteoporose **- Ginecomastia** [28],[29]
Contraindicação	- Vacinas vivas contraindicadas [4]	- Vacinas vivas contraindicadas [10]	- Vacinas vivas contraindicadas [14]	- Vacinas vivas contraindicadas [18]	- Vacinas vivas contraindicadas[23]	- Vacinas vivas contraindicadas[28]
Bibliografia	(1)NSW Goverment. Cancer Treatments Online | eviQ [Internet]. 3384-Androgen deprivation therapy (ADT) for prostate cancer | eviQ; 21 nov 2022 [citado 26 fev 2024]. Disponível em: https://www.eviq.org.au/patients-and-carers/patient-information-sheets/treating-cancer-with-medicines/3384-androgen-deprivation-therapy-adt-for-prostat (2) BC Cancer Agency [Internet]. BC Cancer Protocol Summary for Treatment of Metastatic Castration Sensitive Prostate Cancer using Apalutamide; 11 abr 2023 [citado 26 fev 2024]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/chemotherapy-protocols-site/Documents/Genitourinary/GUMCSPAPA_Protocol.pdf (3) BC Cancer Agency [Internet]. BC Cancer Protocol Summary for Treatment of Non- Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer Using Apalutamide; 1 ago 2021 [citado 26 fev 2024]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/chemotherapy-protocols-site/Documents/Genitourinary/GUMCSPAPA_Protocol.pdf (4)Cancer Treatments Online | eviQ [Internet]. 4040-Prostate locally advanced or metastatic apalutamide | eviQ; 22 set 2022 [citado 26 fev 2024]. Disponível em: https://www.eviq.org.au/medical-oncology/urogenital/prostate/4040-prostate-locally-advanced-or-metastatic-apalu (5)Janssen-Cilag International NV. Erleada 60 mg comprimidos revestidos por película: Resumo das Características do Medicamento. (6)BC Cancer Agency [Internet]. Apalutamide - Monograph; 1 jan 2024 [citado 26 fev 2024]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Apalutamide_monograph.pdf (8) BC Cancer Agency [Internet]. BC Cancer Protocol Summary for Treatment for Metastatic Castration Sensitive Prostate Cancer using Enzalutamide; 1 abr 2023 [citado 26 fev 2024]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/chemotherapy-protocols-site/Documents/Genitourinary/GUMCSPENZ_Protocol.pdf (9) BC Cancer Agency [Internet]. BC Cancer Protocol Summary for Therapy for Non-Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer Using Enzalutamide; 1 ago 2021 [citado 26 fev 2024]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/chemotherapy-protocols-site/Documents/Genitourinary/UGUNMPENZ_Protocol.pdf (10) BC Cancer Agency [Internet]. BC Cancer Protocol Summary for Palliative Therapy for Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer Using Enzalutamide; 1 dez 2021 [citado 26 fev 2024]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/chemotherapy-protocols-site/Documents/Genitourinary/UGUPENZ_Protocol.pdf (11) Cancer Treatments Online | eviQ [Internet]. 4305-Prostate enzalutamide | eviQ; 25 out 2023 [citado 26 fev 2024]. Disponível em: https://www.eviq.org.au/medical-oncology/urogenital/prostate/4305-prostate-enzalutamide (12) Astellas Pharma Europe B.V.. Xtandi 40 mg cápsulas moles Resumo das Características do Medicamento. (13) BC Cancer Agency [Internet]. Enzalutamide - Monograph; 1 out 2023 [citado 26 fev 2024]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Apalutamide_monograph.pdf (14) BC Cancer Agency [Internet]. BC Cancer Protocol Summary for Treatment of Non- Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer Using Darolutamide; 1 ago 2021 [citado 26 fev 2024]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/chemotherapy-protocols-site/Documents/Genitourinary/UGUNMPDAR_Protocol.pdf (15) ECancer Treatments Online | eviQ [Internet]. 4319-Prostate darolutamide | eviQ; 2 nov 2023 [citado 26 fev 2024]. Disponível em: https://www.eviq.org.au/medical-oncology/urogenital/prostate/4319-prostate-darolutamide 16) Bayer AG. Nubeqa 300mg comprimidos revestidos por película: Resumo das Características do Medicamento. (17) Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda. Bicalutamida Teva 50 mg comprimidos revestidos por película: Resumo das Características do Medicamento. (18) BC Cancer Agency [Internet]. BC Cancer Protocol Summary for Treatment of Prostate Cancer with High Dose Bicalutamide; 1 nov 2021 [citado 26 fev 2024]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/chemotherapy-protocols-site/Documents/Genitourinary/GUPHDBIC_Protocol.pdf (19) Eviq. Cancer Treatments Online | eviQ [Internet]. 1476-Prostate metastatic bicalutamide | eviQ; 18 ago 2023 [citado 26 fev 2024]. Disponível em: https://www.eviq.org.au/medical-oncology/urogenital/prostate/1476-prostate-metastatic-bicalutamide (20) Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda. Bicalutamida Teva 150 mg comprimidos revestidos por película: Resumo das Características do Medicamento (21) BC Cancer Agency [Internet]. Bicalutamide - Monograph; 1 nov 2021 [citado 26 fev 2024]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Bicalutamide_monograph.pdf (22) BC Cancer Agency [Internet]. BC Cancer Protocol Summary of Therapy for Metastatic Castration Sensitive Prostate Cancer using Abiraterone and predniSONE; 1 set 2023 [citado 26 fev 2024]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/chemotherapy-protocols-site/Documents/Genitourinary/GUMCSPABI_Protocol.pdf (23) BC Cancer Agency [Internet]. BC Cancer Protocol Summary for Palliative Therapy for Metastatic Castration Resistant Prostate Cancer Using Abiraterone and predniSONE; 1 fev 2022 [citado 26 fev 2024]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/chemotherapy-protocols-site/Documents/Genitourinary/UGUPABI_Protocol.pdf (24) Cancer Treatments Online | eviQ [Internet]. 1417-Prostate metastatic castration-resistant abiraterone and prednisolone | eviQ; 15 mar 2019 [citado 27 fev 2024]. Disponível em: https://www.eviq.org.au/medical-oncology/urogenital/prostate/1417-prostate-metastatic-castration-resistant-abir (25) Cancer Treatments Online | eviQ [Internet]. 3580-Prostate metastatic castration-sensitive abiraterone and prednisolone | eviQ; 30 set 2022 [citado 27 fev 2024]. Disponível em: https://www.eviq.org.au/medical-oncology/urogenital/prostate/3580-prostate-metastatic-castration-sensitive-abir (26) Janssen-Cilag International N.V.. ZYTIGA 250 mg comprimidos Resumo das Características do Medicamento. (27)BC Cancer Agency [Internet]. Abiraterone - Monograph; 1 ago 2017 [citado 26 fev 2024]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Abiraterone_monograph.pdf Bayer Portugal, Lda.. (28)Cancer Treatments Online | eviQ [Internet]. 1480-Prostate metastatic cyproterone | eviQ; 18 ago 2023 [citado 26 fev 2024]. Disponível em: https://www.eviq.org.au/medical-oncology/urogenital/prostate/1480-prostate-metastatic-cyproterone#side-effects (29)Androcur 100 mg comprimidos Resumo das Características do Medicamento.					

Legenda: mCSPC – Cancro da próstata metastático sensível à castração**;**
nmCRPC - Cancro da próstata não metastático resistente à castração**;**
mCRPC – Cancro da próstata metastático resistente à castração**;**
GnRH – Hormona Libertadora de gonadotrofina
a) Usualmente em combinação com os agonistas e antagonista da GnRH para bloquear os efeitos dos androgénios
b) Até progressão ou toxicidade inaceitável
c) Avaliar a preferência entre atrasar o tratamento ou reduzir a dose até regresso a Grade 1

Anexo 2: Hormonoterapia no cancro da próstata: Via Subcutânea

Cancro da Próstata – Hormonoterapia				
Agonistas e Antagonistas da Hormona Libertadora de Gonadotrofina (GnRH)[a]				
Fármaco	**Goserrelina**	**Leuprorrelina**	**Triptorrelina**	**Degarelix**
Indicação Terapêutica	**Cancro hormonossensível** **Metastático** **ou** **Localmente avançado** Critérios de elegibilidade: - Doentes que recusam orquiectomia; - Combinação com radioterapia ou braquiterapia; Critérios de exclusão: - Compressão da medula espinal iminente - Obstrução urinária[1]	**Cancro hormonossensível** **Metastático** **ou** **Localmente avançado** Critérios de elegibilidade: - Doentes que recusam orquiectomia; - Combinação com radioterapia ou braquiterapia; Critérios de exclusão: - Compressão da medula espinal iminente - Obstrução urinária[1]	**Cancro hormonossensível** **Metastático** **ou** **Localmente avançado** Critérios de elegibilidade: - Doentes que recusam orquiectomia; - Combinação com radioterapia ou braquiterapia; Critérios de exclusão: - Compressão da medula espinal iminente - Obstrução urinária [1]	**Cancro hormonossensível** **Metastático** **ou** **Localmente avançado de alto risco** (neoadjuvante ou combinação com radioterapia) Critérios de elegibilidade: - Doentes que recusam orquiectomia;[14]
Dosagem e Frequência[b]	3,6 mg mensalmente **ou** 10,8 mg trimestralmente [2],[3]	7,5 mg mensalmente **ou** 22,5 mg trimestralmente **ou** 45 mg semestralmente [6],[7],[8]	3,75 mg mensalmente **ou** 11,25 mg trimestralmente ou 22, 5 mg semestralmente[10],[11],[12]	Dose inicial 240 mg - 1 injeção Dose de manutenção 80 mg mensalmente (1ª após 1 mês da dose inicial) [15],[16]
Modo de Administração	Injeção subcutânea na parede abdominal anterior (abaixo do umbigo) [4]	Injeção subcutânea abdominal, 30 minutos após reconstituição [9]	Injeção intramuscular logo após reconstituição [13]	Dose inicial 2 injeções subcutâneas (abdómen) consecutivas após reconstituição de 120 mg Dose de manutenção Injeção subcutânea após reconstituição [17]
Alvo Terapêutico	Agonista GnRH [2],[3]	Agonista GnRH [6],[7],[8]	Agonista GnRH [10],[11],[12]	Antagonista GnRH [15],[16]
Farmacocinética	- 27 % de ligação às proteínas plasmáticas - t½ = 5 h - Metabolismo hepático - Eliminação renal [4],[5]	- Concentração máxima = 4-8h - 49 % de ligação às proteínas plasmáticas - t½ = 3 h [6],[7],[8],[9]	- Biodisponibilidade de 53% durante 1 mês - Concentração máxima = 12h - Não detetados metabolitos - Eliminação hepática e renal[10],[11],[12],[13]	- 90% de ligação às proteínas plasmáticas - t½ (inicial) = 53 dias - t½ (manutenção) = 28 dias - Metabolismo hepático - Eliminação fecal e renal[15],[16],[18]

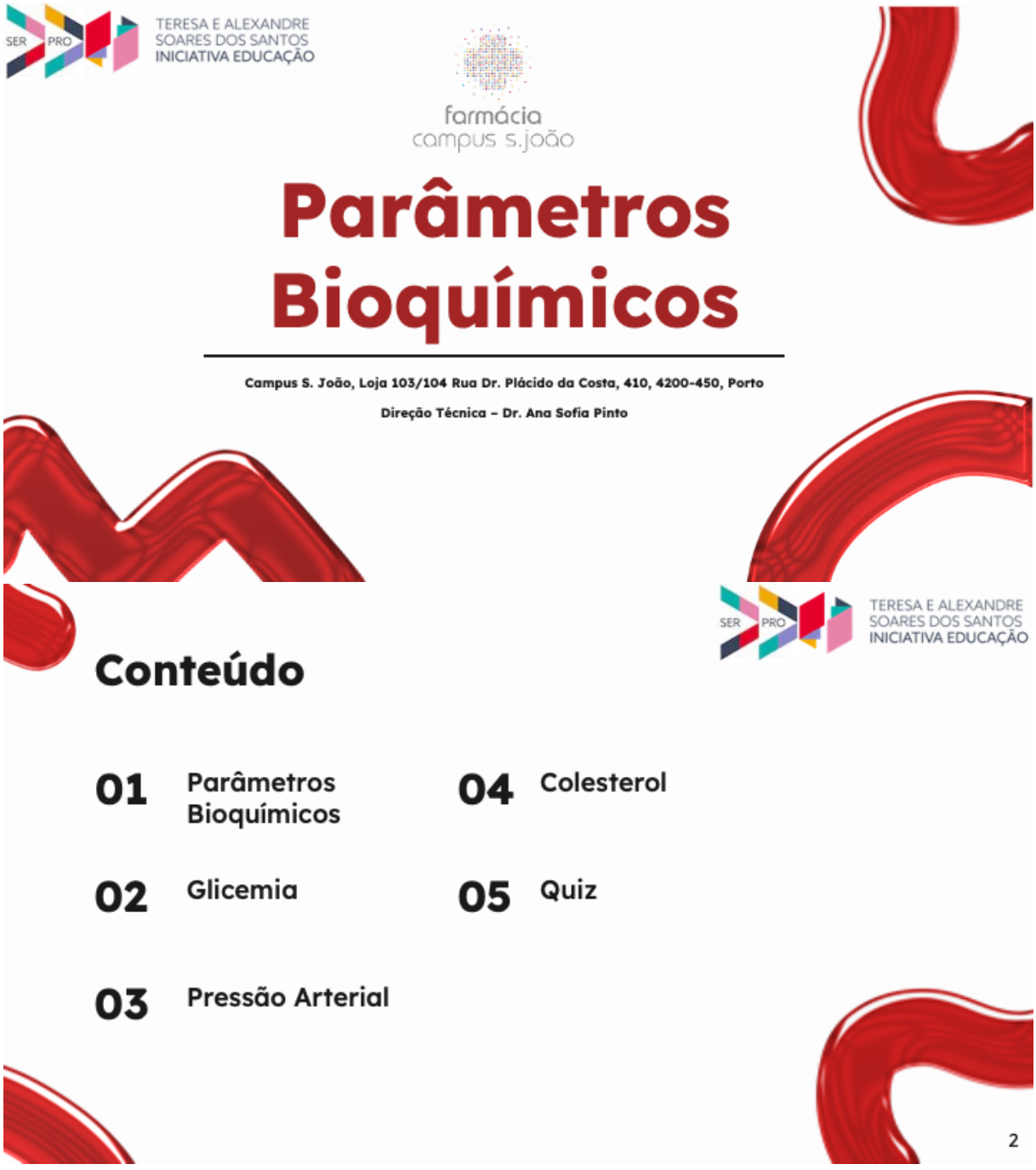
Monitorização	- PSA, Testosterona, Lípidos, Glicemia, HbA1c, Ca^{2+}, Vit.D[4],[5]	- PSA, Testosterona, Lípidos, Glicemia, HbA1c, Ca^{2+}, Vit.D - ECG e Tensão arterial [6],[7],[8],[9]	- PSA, Testosterona, Lípidos, Glicemia, HbA1c, Ca^{2+}, Vit.D - ECG, Tensão arterial [10],[11],[12],[13]	- PSA, Testosterona, Lípidos, Glicemia, Ca^{2+}, Vit.D - ECG e Tensão arterial[15],[16],[18]
Efeitos adversos	- Redução do líbido e disfunção sexual - ***Tumour Flare*** (Bicalutamida ou Ciproterona 1 a 2 semanas antes de iniciar) - **Diminuição da densidade óssea**, considerar: suplementação cálcio 500mg ou Vit.D 400 UI - Hiperglicemia e Hiperlipemia [4],[5]	- ***Tumour Flare*** (Bicalutamida ou Ciproterona 1 a 2 semanas antes de iniciar) - Redução da tolerância à glucose - **Diminuição da densidade óssea**, considerar: suplementação cálcio 500mg ou Vit.D 400 UI - Hiperlipemia - **Prolongamento do intervalo QT** [6],[7],[8],[9]	- Potencial para afetar a fertilidade - Redução do líbido e disfunção sexual - ***Tumour Flare*** (Bicalutamida ou Ciproterona 1 a 2 semanas antes de iniciar) - Redução da tolerância à glucose - **Diminuição da densidade óssea**, considerar: suplementação cálcio 500mg ou Vit.D 400 UI [10],[11],[12],[13]	- Redução do líbido e disfunção sexual - **Ginecomastia** - Artralgia e mialgia - **Prolongamento do intervalo QT** [15],[16],[18]
Contraindicações	- Vacinas vivas contraindicadas [4]	- Vacinas vivas contraindicadas [9]	- Vacinas vivas contraindicadas [10]	- Vacinas vivas contraindicadas [17]
Bibliografia	(1) BC Cancer Agency [Internet]. BC Cancer Protocol Summary for Therapy for Prostate Cancer using LHRH Agonist (Goserelin, Leuprolide or Buserelin); 1 jan 2023 [citado 26 fev 2024]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/chemotherapy-protocols-site/Documents/Genitourinary/GUPLHRH_Protocol.pdf (2) AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.. Zoladex 3,6 mg implante. Resumo das Características do Medicamento. (3) AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda.. Zoladex 10,8 mg implante. Resumo das Características do Medicamento. (4) Cancer Treatments Online | eviQ [Internet]. 308-Prostate metastatic goserelin | eviQ; 15 mar 2019 [citado 26 fev 2024]. Disponível em: https://www.eviq.org.au/medical-oncology/urogenital/prostate/308-prostate-metastatic-goserelin (5) BC Cancer Agency [Internet]. Goserelin - Monograph; 1 ago 2012 [citado 26 fev 2024]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Goserelin_monograph_1Aug2012_formatted.pdf (6) Recordati Industria Chimica e Farmaceutica, S.p.A. ELIGARD 7,5 mg pó e solvente para solução injetável Resumo das Características do Medicamento. (7)Recordati Industria Chimica e Farmaceutica, S.p.A. ELIGARD 22,5 mg pó e solvente para solução injetável Resumo das Características do Medicamento. (8)Recordati Industria Chimica e Farmaceutica, S.p.A. ELIGARD 45 mg pó e solvente para solução injetável Resumo das Características do Medicamento. (9) Cancer Treatments Online | eviQ [Internet]. 555-Prostate metastatic leuprorelin (Eligard) | eviQ; 15 mar 2019 [citado 26 fev 2024]. Disponível em: https://www.eviq.org.au/medical-oncology/urogenital/prostate/555-prostate-metastatic-leuprorelin-eligard (10) Ipsen Portugal - Produtos Farmacêuticos, S.A. Decapeptyl 3,75 mg/2 ml pó e veículo para suspensão injetável. Resumo das Características do Medicamento. (11)Ipsen Portugal - Produtos Farmacêuticos, S.A. Decapeptyl 11,25 mg/2 ml pó e veículo para suspensão injetável. Resumo das Características do Medicamento. (12)Ipsen Portugal - Produtos Farmacêuticos, S.A. Decapeptyl 22,5 mg/2 ml pó e veículo para suspensão injetável. Resumo das Características do Medicamento. (13)Cancer Treatments Online | eviQ [Internet]. 1293-Prostate metastatic triptorelin | eviQ; 30 jun 2020 [citado 26 fev 2024]. Disponível em: https://www.eviq.org.au/medical-oncology/urogenital/prostate/1293-prostate-metastatic-triptorelin (14) BC Cancer Agency [Internet]. Protocol Summary for Therapy for Advanced Prostate Cancer Using LHRH Antagonist Degarelix; 1 abr 2023 [citado 26 fev 2024]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/chemotherapy-protocols-site/Documents/Genitourinary/GUPLHRHA_Protocol.pdf (15)Ferring Pharmaceuticals A/S. FIRMAGON 80 mg pó e solvente para solução injetável. Resumo das Características do Medicamento. (16) Ferring Pharmaceuticals A/S. FIRMAGON 120 mg pó e solvente para solução injetável. Resumo das Características do Medicamento. (17) Cancer Treatments Online | eviQ [Internet]. 818-Prostate locally advanced or metastatic degarelix | eviQ; 15 mar 2019 [citado 27 fev 2024]. Disponível em: https://www.eviq.org.au/medical-oncology/urogenital/prostate/818-prostate-locally-advanced-or-metastatic-degare (18) BC Cancer [Internet]. Degarelix - Monograph; 1 fev 2015 [citado 26 fev 2024]. Disponível em: http://www.bccancer.bc.ca/drug-database-site/Drug%20Index/Degarelix_monograph_1Feb2015.pdf			

Legenda:

a) Monoterapia ou em associação com antiandrógenos para redução da testosterona

b) Manter até progressão da doença ou toxicidade inaceitável

Anexo 3: Apresentação da atividade 1 – Importância dos Parâmetros Bioquímicos



TERESA E ALEXANDRE SOARES DOS SANTOS INICIATIVA EDUCAÇÃO

01

Parâmetros Bioquímicos

TERESA E ALEXANDRE SOARES DOS SANTOS INICIATIVA EDUCAÇÃO

Definição?

Medidas **quantitativas** ou **qualitativas** de **substâncias químicas** (enzimas, hormonas, metabolitos) presentes nos fluídos corporais - **sangue, urina, saliva** ou outros

Função?

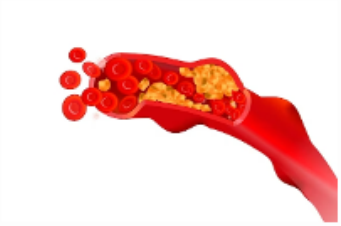
Avaliar a saúde geral de um indivíduo, **diagnosticar** doenças e/ou **monitorizar** o progresso de um tratamento

Burtis, C. A., & Bruns, D. E. (2014). Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Elsevier - Health Sciences Division.

TERESA E ALEXANDRE SOARES DOS SANTOS INICIATIVA EDUCAÇÃO

Exemplos?

Glicemia



Colesterol

Pressão Arterial

Outros:

- **Creatinina** - Função Renal
- **Transaminases** - Função Hepática

Burtis, C. A., & Bruns, D. E. (2014). Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics. Elsevier - Health Sciences Division.

5

TERESA E ALEXANDRE SOARES DOS SANTOS INICIATIVA EDUCAÇÃO

02

Glicemia

6

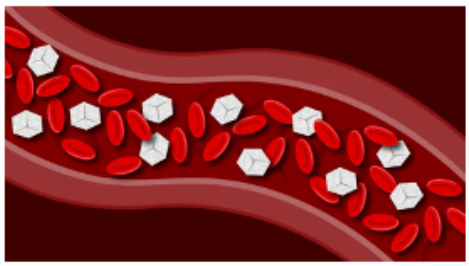
TERESA E ALEXANDRE
SOARES DOS SANTOS
INICIATIVA EDUCAÇÃO

Definição

GLICEMIA

Glucose = Açúcar

Sangue



Glicemia: o que é e como medir? | Blog FreeStyle Libre. (2023). FreeStyle Libre | Zuckerwerte ohne routinehaftes Fingerstechen. https://www.freestyle.abbott/br-pt/blog/glicemia-o-que-e-como-medir.htm

7

TERESA E ALEXANDRE
SOARES DOS SANTOS
INICIATIVA EDUCAÇÃO

Determinação da Glicemia

- Análise de **sangue venoso** para determinar:
  - Glicemia
  - Hemoglobina glicada

ou

- **Análise da glicemia no sangue capilar**

8

TERESA E ALEXANDRE SOARES DOS SANTOS INICIATIVA EDUCAÇÃO

Dispositivos Médicos Necessários

Luvas

Algodão

Desinfetante

Lanceta

Tira Reativa

Glicosímetro

https://www.youtube.com/watch?v=qAZAWBJfCqs

TERESA E ALEXANDRE SOARES DOS SANTOS INICIATIVA EDUCAÇÃO

Valores de Referência

Jejum	Pós-refeição
70-110 mg/dL	< 140 mg/dL (1 a 2h após)

Hipoglicemia

Palidez
Fome
Desmaio
Palpitações

Hiperglicemia → **Diabetes**

Visão Turva
Cançaso
Boca Seca
Transpiração

Glicemia: o que é e como medir? | Blog FreeStyle Libre. (2023). FreeStyle Libre | Zuckerwerte ohne routinehaftes Fingerstechen. https://www.freestyle.abbott/br-pt/blog/glicemia-o-que-e-como-medir.htm

TERESA E ALEXANDRE
SOARES DOS SANTOS
INICIATIVA EDUCAÇÃO

Diagnóstico de *Diabetes Mellitus*

Jejum

> 126 mg/dl

Prova de tolerância à glicose após 2 h

> 200 mg/dl

Glicemia ocasional + Sintomas Clássicos

> 200 mg/dl

Hemoglobina Glicada

> 6,5%

Fome;
Sede;
Frequência em urinar;
Perda de peso;
Fadiga.

Direção Geral da Saúde. (2011). Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus(002/2011). DGS. https://normas.dgs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2011/01/diagnostico-e-classificacao-da-diabetes-mellitus.pdf

11

TERESA E ALEXANDRE
SOARES DOS SANTOS
INICIATIVA EDUCAÇÃO

Diabetes Mellitus - Tipos

a) **Diabetes tipo 1**

Afeta na maioria crianças e jovens; doença autoimune

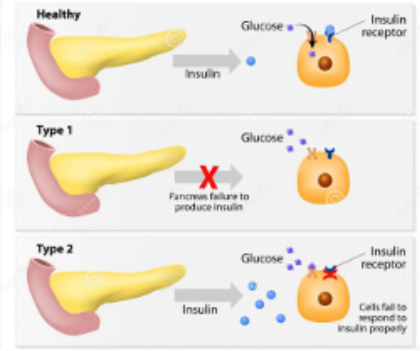
b) **Diabetes tipo 2**

Afeta na maioria adultos; associado ao estilo de vida

c) **Diabetes gestacional**

Tende a resolver após o parto

d) **Outros tipos específicos de diabetes.**



Direção Geral da Saúde. (2011). Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus(002/2011). DGS. https://normas.dgs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2011/01/diagnostico-e-classificacao-da-diabetes-mellitus.pdf

12

TERESA E ALEXANDRE SOARES DOS SANTOS INICIATIVA EDUCAÇÃO

Diabetes Mellitus tipo 2 - Fatores de Risco

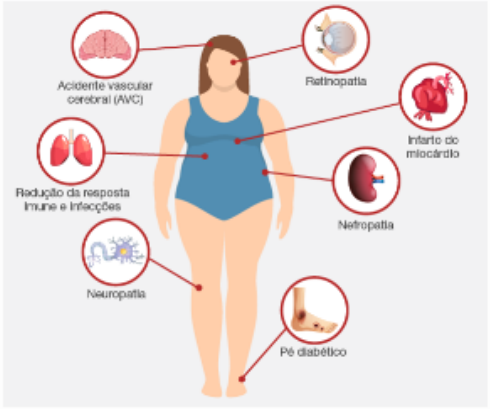
Fatores Modificáveis	Fatores Não Modificáveis
- Sedentarismo - Consumo excessivo de açúcar - Obesidade - Pressão arterial elevada - Colesterol elevado	- História Familiar de diabetes - Raça e Etnia - História de diabetes gestacional - Idade > 45 anos

Diabetes Risk Factors. (2022). Centers for Disease Control and Prevention. https://www.cdc.gov/diabetes/basics/risk-factors.html

13

TERESA E ALEXANDRE SOARES DOS SANTOS INICIATIVA EDUCAÇÃO

Diabetes Mellitus tipo 2 - Complicações



Situação de Emergência!

Cetoacidose Diabética

- Mau hálito
- Naúses e Vómitos
- Aumento de cetonas na urina e sangue
- Hiperglicemia

↓

Recorrer ao hospital para reposição de liquidos e insulina intravenosa

Complicações da Diabetes | Onetouch®. (2023). Medidores de Glicose e Conselhos sobre Diabetes | Onetouch®. https://www.onetouch.pt/sobre-a-diabetes/Inicie-a-sua-viagem/complicacoes-da-diabetes

14

TERESA E ALEXANDRE
SOARES DOS SANTOS
INICIATIVA EDUCAÇÃO

Diabetes Mellitus tipo 2 - Prevenção

- **Controlo** regular da **glicemia**
- Controlo da **pressão arterial e dos níveis de colesterol**
- Tomar a **medicação como** prescrita
- Alterar o estilo de vida:
  - **Alimentação saúdavel**
  - **Exercício físico**
  - **Manutenção do peso adequado**

Complicações da Diabetes | Onetouch®. (2023). Medidores de Glicose e Conselhos sobre Diabetes | Onetouch®. https://www.onetouch.pt/sobre-a-diabetes/Inicie-a-sua-viagem/complicacoes-da-diabetes

15

TERESA E ALEXANDRE
SOARES DOS SANTOS
INICIATIVA EDUCAÇÃO

Estatísticas

Fig 1: Prevalência da diabetes em Portugal (2021) - População dos 20 aos 79 anos

Sociedade Portuguesa de Diabetologia. (2023). Diabetes: Factos e Números – O Ano de 2019, 2020 e 2021 – Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes 03/2023. Sociedade Portuguesa de Diabetologia. https://apdp.pt/3d-flip-book/relatorio-do-observatorio-nacional-da-diabetes/

16

TERESA E ALEXANDRE SOARES DOS SANTOS INICIATIVA EDUCAÇÃO

04

Pressão Arterial

17

TERESA E ALEXANDRE SOARES DOS SANTOS INICIATIVA EDUCAÇÃO

Definição

Pressão que o sangue exerce à sua passagem nas paredes das artérias

18

TERESA E ALEXANDRE
SOARES DOS SANTOS
INICIATIVA EDUCAÇÃO

Medição da Pressão Arterial

Tensiómetro ou **Esfigmomanómetro**

1. Relaxar por cerca de 5-10 minutos;
2. Sentar-se confortavelmente com as costas encostadas à cadeira;
3. Não cruzar as pernas;
4. Colocar o braço na mesa à altura do peito;
5. Colocar a braçadeira 2 a 3 cm acima da dobra do braço;
6. Não fale durante a leitura.

Measure Your Blood Pressure | cdc.gov. (2024). Centers for Disease Control and Prevention. https://www.cdc.gov/bloodpressure/measure.htm

19

TERESA E ALEXANDRE
SOARES DOS SANTOS
INICIATIVA EDUCAÇÃO

Valores de Referência

Hipotensão	Normal	Hipertensão
Sistólica ("Máxima")	Sistólica ("Máxima")	Sistólica ("Máxima")
< 120 mmHg	**120 mmHg**	**> 140 mmHg**
Diastólica ("Mínima")	Diastólica ("Mínima")	Diastólica ("Mínima")
< 80 mmHg	**80 mmHg**	**> 90 mmHg**

High Blood Pressure Symptoms, Causes, and Problems | cdc.gov. (2021). Centers for Disease Control and Prevention. https://www.cdc.gov/bloodpressure/about.htm

20

TERESA E ALEXANDRE SOARES DOS SANTOS INICIATIVA EDUCAÇÃO

Valores de Referência

Sintomas	Normal	Sintomas
Fadiga Fraqueza Desmaio Naúses Desequilíbrio Respiração acelerada	Sistólica ("Máxima") **120 mmHg** Diastólica ("Mínima") **80 mmHg**	Dor de cabeça Tonturas Dificuldade de respirar Confusão Visão Turva Ansiedade

High Blood Pressure Symptoms, Causes, and Problems | cdc.gov. (2021). Centers for Disease Control and Prevention. https://www.cdc.gov/bloodpressure/about.htm

21

TERESA E ALEXANDRE SOARES DOS SANTOS INICIATIVA EDUCAÇÃO

Hipertensão arterial - Fatores de Risco

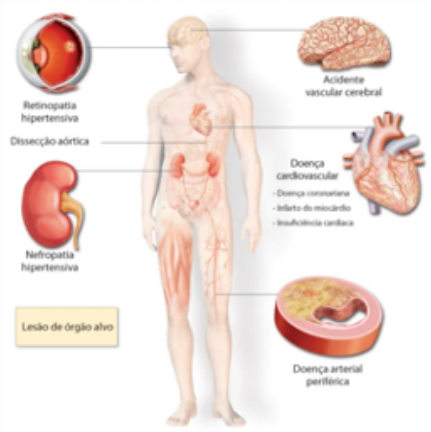
Fatores Modificáveis	Fatores Não Modificáveis
- Sedentarismo - Obesidade - Tabagismo - Álcool - Stress - Excesso de consumo de sal	- História Familiar - Raça e Etnia - Género - Idade > 65 anos

High Blood Pressure Symptoms, Causes, and Problems | cdc.gov. (2021). Centers for Disease Control and Prevention. https://www.cdc.gov/bloodpressure/about.htm

22

TERESA E ALEXANDRE
SOARES DOS SANTOS
INICIATIVA EDUCAÇÃO

Hipertensão arterial - Complicações



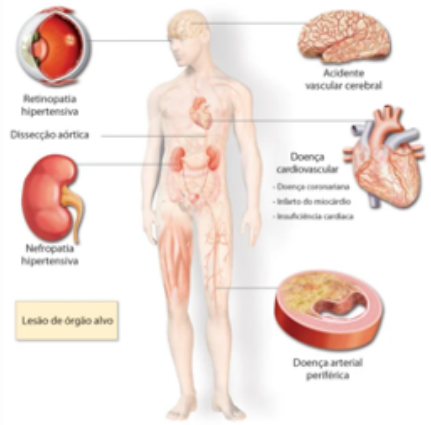
Situação de Emergência! LIGAR 112

High Blood Pressure Symptoms, Causes, and Problems | cdc.gov. (2021). Centers for Disease Control and Prevention. https://www.cdc.gov/bloodpressure/about.htm

23

TERESA E ALEXANDRE
SOARES DOS SANTOS
INICIATIVA EDUCAÇÃO

Hipertensão arterial - Complicações



Situação de Emergência! LIGAR 112

High Blood Pressure Symptoms, Causes, and Problems | cdc.gov. (2021). Centers for Disease Control and Prevention. https://www.cdc.gov/bloodpressure/about.htm

24

TERESA E ALEXANDRE SOARES DOS SANTOS INICIATIVA EDUCAÇÃO

Hipertensão arterial - Prevenção

- Alimentação **saudável**
  - **Ingestão de 1,5L água**
  - **Reduzir ao sal**
  - **Aumentar o consumo de frutas e vegetais**
- **Exercício** físico **regular**
- Perder peso, se necessário
- **Medir a tensão arterial** com frequência
- Tomar a **medicação como prescrita**
- **Monitorizar o colesterol e glicemia**
- Estar atento a **sinais e sintomas**

Hypertension. (2024). World Health Organization (WHO). https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension

25

TERESA E ALEXANDRE SOARES DOS SANTOS INICIATIVA EDUCAÇÃO

Estatísticas

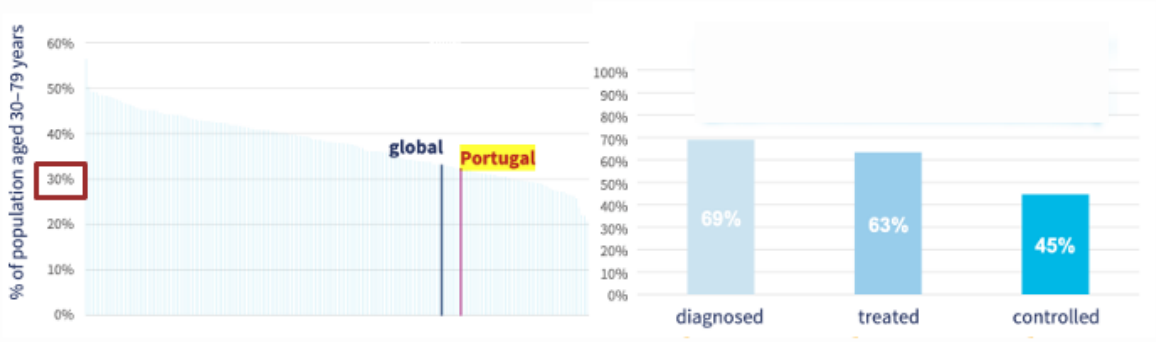


Fig x: Prevalência da hipertensão em Portugal (2019) - População dos 30 aos 79 anos

Hypertension report. (2023). World Health Organization (WHO). https://www.who.int/teams/noncommunicable-diseases/hypertension-report

26

03

Colesterol

TERESA E ALEXANDRE SOARES DOS SANTOS INICIATIVA EDUCAÇÃO

Definição

Substância **produzida pelo fígado,** necessária para a produção de **vitaminas e hormonas,** sendo também um componente importante da **membrana celular.**

Fig 2. Tipos de colesterol

What is Cholesterol?(2018, 11 de janeiro). www.heart.org. https://www.heart.org/en/health-topics/cholesterol/about-cholesterol

TERESA E ALEXANDRE
SOARES DOS SANTOS
INICIATIVA EDUCAÇÃO

Determinação do colesterol

- Análise de **sangue venoso** para determinar:
  - Colesterol Total
  - Colesterol HDL
  - Colesterol LDL
  - Triglicerídeos

ou

- **Análise da colesterol total no sangue capilar**

29

TERESA E ALEXANDRE
SOARES DOS SANTOS
INICIATIVA EDUCAÇÃO

Dispositivos Médicos Necessários

Luvas

Algodão

Desinfetante

Lanceta

Tira Reativa

Dispositivo de leitura

https://www.youtube.com/watch?v=oBG-uOgnvlw

30

TERESA E ALEXANDRE SOARES DOS SANTOS INICIATIVA EDUCAÇÃO

Valores de Referência

Colesterol Total	Colesterol LDL	Colesterol HDL	Triglicerídeos
Desejável	Desejável	Desejável	Desejável
< 190 mg/dL	**< 115 mg/dL**	**40 mg/dL**	**< 150 mg/dL**
Elevado	Elevado	Baixo	Elevado
> 240 mg/dL	**> 160 mg/dL**	**Homem < 40 mg/dL** **Mulher < 45 mg/dL**	**> 200 mg/dL**

Dislipidemia = Colesterol Alto

Colesterol no sangue | Hospital da Luz. (2023). Consultas, Exames, Urgência, Cirurgia, Maternidade | Hospital da Luz. https://www.hospitaldaluz.pt/pt/dicionario-de-saude/colesterol-sangue-problemas-solucao

31

TERESA E ALEXANDRE SOARES DOS SANTOS INICIATIVA EDUCAÇÃO

Dislipidemia - Fatores de Risco

Fatores Modificáveis	Fatores Não Modificáveis
- Sedentarismo - Obesidade - Tabagismo e álcool - Excesso de consumo de gordura	- História Familiar - Raça e Etnia - Género - Idade > 65 anos

What is Cholesterol?(2018, 11 de janeiro). www.heart.org. https://www.heart.org/en/health-topics/cholesterol/about-cholesterol

32

TERESA E ALEXANDRE SOARES DOS SANTOS INICIATIVA EDUCAÇÃO

Dislipidemia - Complicações

Infarte Agudo do Miocárdio

AVC

Diabetes

Doença Arterial Periférica

Hipertensão Arterial

What is Cholesterol?(2018, 11 de janeiro). www.heart.org. https://www.heart.org/en/health-topics/cholesterol/about-cholesterol

33

TERESA E ALEXANDRE SOARES DOS SANTOS INICIATIVA EDUCAÇÃO

Dislipidemia - Prevenção

- Alimentação **saudável**
  - **Ingestão de 1,5L água**
    Reduzir as gorduras
  - **Aumentar o consumo de frutas e vegetais**
- **Exercício** físico **regular**
- Perder peso, se necessário
- Tomar a **medicação como prescrita**
- **Monitorizar a tensão arterial e glicemia**
- Estar atento a **sinais e sintomas**

What is Cholesterol?(2018, 11 de janeiro). www.heart.org. https://www.heart.org/en/health-topics/cholesterol/about-cholesterol

34

TERESA E ALEXANDRE SOARES DOS SANTOS INICIATIVA EDUCAÇÃO

Estatísticas

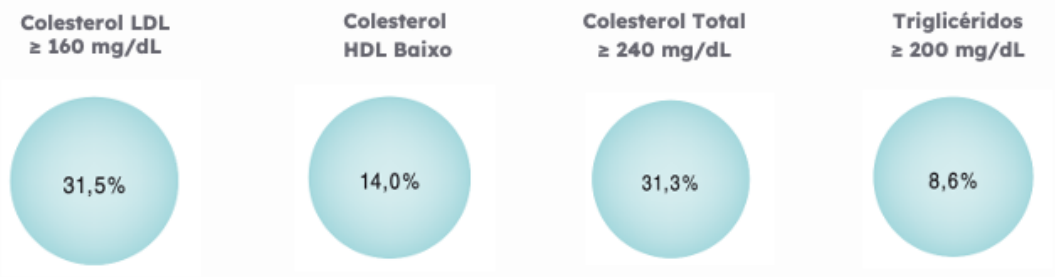


Fig x: Prevalência global estimada em Portugal (2019) - População dos 18 aos 79 anos

Prevalência de fatores de risco cardiovascular na população portuguesa. (2019). Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. https://www.insa.min-saude.pt/wp-content/uploads/2020/02/e_COR_relatorio.pdf

35

05

QUIZ

36

Anexo 4: *Quiz* da atividade 1 – Importância dos Parâmetros Bioquímicos

Quiz - Parâmetros Bioquímicos

O presente formulário tem por objetivo aferir os conhecimentos adquiridos pelos alunos que participaram na sessão intitulada "Parâmetros Bioquímicos" no dia 17 de abril de 2023, inserido no projeto Ser Pro - Iniciativa Educação Teresa e Alexandre Soares dos Santos em colaboração com a Farmácia Campus São João.

rita.afonso.morais@gmail.com Mudar de conta

Não partilhado

* Indica uma pergunta obrigatória

Pergunta 1 * 2 pontos

Os parâmetros bioquímicos são medidas quantitativas ou qualitativas de substâncias químicas presentes nos fluídos corporais.

- [ ] Falso
- [ ] Verdadeiro

Pergunta 2 * 2 pontos

Em jejum, a Dona Maria fez a medição da glicemia capilar e obteve o valor de 97 mg/dl.
Este valor é considerado:

- [ ] Hiperglicemia
- [ ] Dentro do valor de referência
- [ ] Hipoglicemia

Pergunta 3 * 2 pontos

A diabetes do tipo 1 afeta na maioria os adultos e trata-se de uma doença autoimune.

- [ ] Verdadeiro
- [ ] Falso

Pergunta 4 * 2 pontos

Quais dos seguintes são complicações da diabetes do tipo 2?

- [ ] Retinopatia
- [ ] Pé Diabético
- [ ] Infarte Agudo do Miocárdio
- [ ] Todas as anteriores

Pergunta 5 * 2 pontos

Uma medição de pressão arterial que corresponde a 145/98mmHg é considerada hipotensão.

- [ ] Verdadeiro
- [ ] Falso

Pergunta 6 * 2 pontos

O glicosímetro é usado na medição da pressão arterial.

- [ ] Verdadeiro
- [ ] Falso

Pergunta 7 * 2 pontos

Cerca de 35% da população portuguesa tem hipertensão arterial.

- [ ] Falso
- [ ] Verdadeiro

Pergunta 8 * 2 pontos

O colesterol é uma substância utilizada pelo organismo na produção de vitaminas e hormonas.

- [ ] Verdadeiro
- [ ] Falso

Questão 9 * 2 pontos

O colesterol HDL, na mulher é considerado abaixo do recomendado quando é igual ou inferior a:

- [ ] 115 mg/dl
- [ ] 40 mg/dl
- [ ] 45 mg/dl
- [ ] Nenhum dos anteriores

Pergunta 10 * 2 pontos

São fatores de risco modificáveis para o desenvolvimento de dislipedemia.

- [ ] Etnia
- [ ] Idade
- [ ] Sedentarismo
- [ ] Obesidade

Anexo 5: Folheto informativo da atividade 1 – Importância dos Parâmetros Bioquímicos

farmácia
campus s.joão

PARÂMETROS BIOQUÍMICOS

Medidas quantitativas ou qualitativas de substâncias químicas (enzimas, hormonas, metabolitos) presentes nos fluídos corporais - sangue, urina, saliva ou outros

↓

Avaliar a saúde geral de um indivíduo, diagnosticar doenças e/ou monitorizar o progresso de um tratamento

ONDE DETERMINAR?

Hospital

Farmácia

Domicílio

O QUE DETERMINAR?

Glicemia

Colesterol

Pressão Arterial

CAMPUS S. JOÃO, LOJA 103/104 RUA DR. PLÁCIDO DA COSTA, 410, 4200-450, PORTO
DIREÇÃO TÉCNICA – DR. ANA SOFIA PINTO

farmácia
campus s.joão

GLICEMIA

O QUE É?

Quantidade de glucose (açúcar) presente no sangue

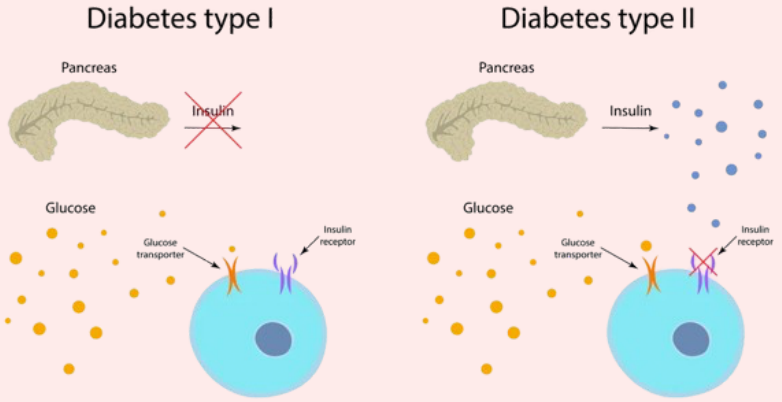
MEDIÇÃO?

Usando glicosímetro
Amostra: Gota de sangue

VALORES?

Em jejum

DIABETES



CAMPUS S. JOÃO, LOJA 103/104 RUA DR. PLÁCIDO DA COSTA, 410, 4200-450, PORTO
DIREÇÃO TÉCNICA – DR. ANA SOFIA PINTO

farmácia
campus s.joão

SINTOMAS?

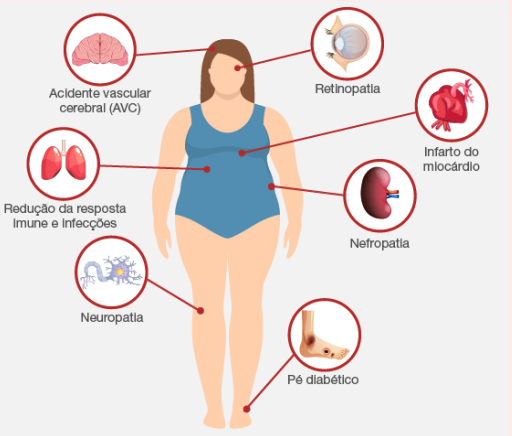
FATORES DE RISCO?

MODIFICÁVEIS

SEDENTARISMO
CONSUMO EXCESSIVO DE AÇÚCAR
OBESIDADE
PRESSÃO ARTERIAL ELEVADA
COLESTEROL ELEVADO

NÃO MODIFICÁVEIS

HISTÓRIA FAMILIAR DE DIABETES
RAÇA E ETNIA
HISTÓRIA DE DIABETES GESTACIONAL
IDADE > 45 ANOS



COMPLICAÇÕES?

CETOACIDOSE DIABÉTICA

CAMPUS S. JOÃO, LOJA 103/104 RUA DR. PLÁCIDO DA COSTA, 410, 4200-450, PORTO
DIREÇÃO TÉCNICA – DR. ANA SOFIA PINTO

farmácia
campus s.joão

PREVENÇÃO?

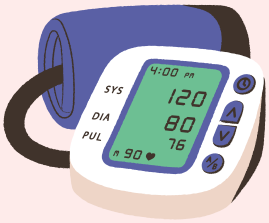
farmácia
campus s.joão

PRESSÃO ARTERIAL

O QUE É?

Pressão que o sangue exerce nas paredes das artérias

MEDIÇÃO?



Tensiómetro

VALORES?

Clasificação	PAS (mm Hg)	PAD (mm Hg)
Normal	≤120	≤80
Pré-Hipertensão	121-139	81-89
Hipertensão estágio1	140-159	90-99
Hipertensão estágio2	160-179	100-109
Hipertensão estágio3	≤180	≤110

CAMPUS S. JOÃO, LOJA 103/104 RUA DR. PLÁCIDO DA COSTA, 410, 4200-450, PORTO
DIREÇÃO TÉCNICA – DR. ANA SOFIA PINTO

farmácia
campus s.joão

HIPERTENSÃO

SINTOMAS?

Cefaléia

Dor na nuca

Tontura

Zumbido

Falta de ar

Visão dupla

FATORES DE RISCO?

MODIFICÁVEIS

SEDENTARISMO
OBESIDADE
TABAGISMO
ÁLCOOL E STRESS
EXCESSO DE CONSUMO DE SAL

NÃO MODIFICÁVEIS

HISTÓRIA FAMILIAR
RAÇA E ETNIA
GÉNERO
IDADE > 65 ANOS

PREVENÇÃO?

Procure levar os problemas do dia a dia de maneira mais tranquila.

Tenha uma alimentação mais saudável.

Reduza o consumo de sal.

Reveja o hábito de beber e fumar.

Evite ficar parado. Movimente-se!

Procure manter o peso saudável.

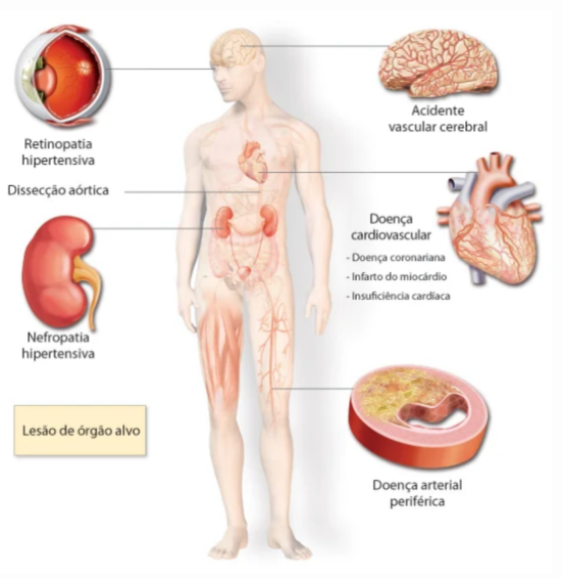
Faça o *check-up* anual e siga as orientações de seu médico.

CAMPUS S. JOÃO, LOJA 103/104 RUA DR. PLÁCIDO DA COSTA, 410, 4200-450, PORTO
DIREÇÃO TÉCNICA – DR. ANA SOFIA PINTO

farmácia
campus s.joão

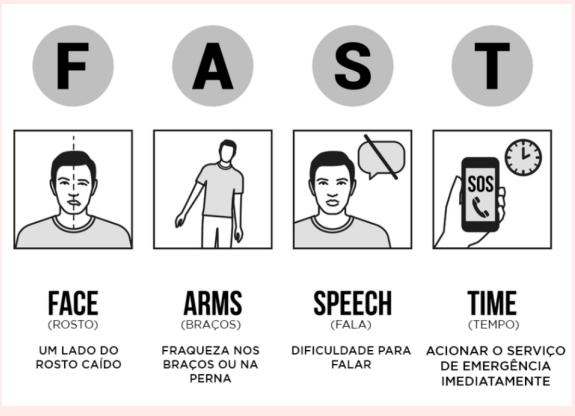
HIPERTENSÃO

COMPLICAÇÕES?



INFARTE AGUDO DO MIOCÁRDIO

ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL



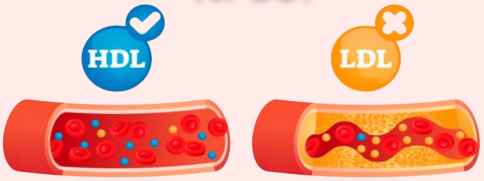
farmácia
campus s.joão

COLESTEROL

O QUE É?

Substância produzida pelo fígado,
necessária para a produção de vitaminas e hormonas

TIPOS?



MEDIÇÃO?

Amostra: Gota de sangue

VALORES?

CAMPUS S. JOÃO, LOJA 103/104 RUA DR. PLÁCIDO DA COSTA, 410, 4200-450, PORTO
DIREÇÃO TÉCNICA – DR. ANA SOFIA PINTO

farmácia
campus s.joão

DISLIPIDEMIA

FATORES DE RISCO?

MODIFICÁVEIS

SEDENTARISMO
OBESIDADE
TABAGISMO E ÁLCOOL
EXCESSO DE CONSUMO DE GORDURA

NÃO MODIFICÁVEIS

HISTÓRIA FAMILIAR
RAÇA E ETNIA
GÉNERO
IDADE > 65 ANOS

PREVENÇÃO?

Rotina de exercícios físicos:

Mínimo de **30 minutos** durante cinco vezes por semana.

Alimentação equilibrada:

- Ingerir alimentos com **pouca gorduras saturada** (manteiga, nata, queijos amarelos, por exemplo);
- Consumir diariamente porções adequadas de **frutas e hortaliças**;
- Evitar o consumo de **alimentos ultraprocessados** e **carne vermelha** com gordura visível.

Práticas saudáveis:

- **Evitar tabagismo**, consumo excessivo de **bebidas alcoólicas**, **estresse**.
- Ir com frequência ao médico para acompanhar **pressão arterial** e **diabetes**.

COMPLICAÇÕES?

Diabetes
Hipertensão Arterial
Doença Arterial Periférica
AVC
Infarte Agudo do Miocárdio

CAMPUS S. JOÃO, LOJA 103/104 RUA DR. PLÁCIDO DA COSTA, 410, 4200-450, PORTO
DIREÇÃO TÉCNICA – DR. ANA SOFIA PINTO

farmácia
campus s.joão

SABIAS QUE...

EM 2019, 14,1% DOS ADULTOS ENTRE OS 20 E OS 79 ANOS EM PORTUGAL TINHA DIABETES
APENAS 8% ESTAVA DIAGNOSTICADO

30% DOS PORTUGUESES ENTRE OS 30 E 79 ANOS TEM HIPERTENSÃO
MENOS DE METADE TEM A DOENÇA CONTROLADA

MAIS DE 30% DOS PORTUGUESES TEM O COLESTEROL TOTAL ACIMA DE 200 MG/DL

Não percas tempo!
Faz já o rastreio numa farmácia perto de ti!

QUERES SABER MAIS? CONSULTA OS SITES DE:

ASSOCIAÇÃO PROTETORA DOS DIABÉTICOS DE PORTUGAL
SOCIEDADE PORTUGUESA DE HIPERTENSÃO
SOCIEDADE PORTUGUESA DE ATEROSCLOROSE
ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE

CAMPUS S. JOÃO, LOJA 103/104 RUA DR. PLÁCIDO DA COSTA, 410, 4200-450, PORTO
DIREÇÃO TÉCNICA – DR. ANA SOFIA PINTO

Anexo 6: Apresentação da atividade 4 – Cuidado de queimaduras

farmácia
campus s.joão

Formação Interna

Cuidado de queimaduras na farmácia comunitária

Direção Técnica – Dr. Ana Sofia Pinto

Junho de 2024

Estagiária Rita Morais - FFUP 2023/2024

Conteúdo

01
Queimaduras

02
Farmácia Comunitária

03
Caso Prático

1

01 Queimaduras

2

Definição[1]

Lesão produzida nos tecidos corporais devido ao contato com o calor, eletricidade, radiação ou substâncias químicas.

3

Classificação - Profundidade[2]

Profundidade	Superficial ou 1° Grau	Espessura parcial ou 2° Grau	Espessura total ou 3° Grau
Dano	Afeta apenas a epiderme	Afeta a epiderme e a derme	Afeta a epiderme e derme, podendo atingir músculos, nervos e ossos
Sinais e Sintomas	Vermelhidão, dor, inchaço e leve descamação	Vermelhidão e dor intensa, bolhas, inchaço e áreas da pele húmidas	Pele branca, cerosa ou carbonizada, inchaço, secura ou humidade. Pode não existir dor pela destruição dos nervos
Cicatrização	Poucos dias a uma semana Sem cicatriz	Semanas e, dependendo da profundidade, pode deixar cicatrizes	Tratamento cirúrgico extensivo e pode resultar em perda de função e amputações

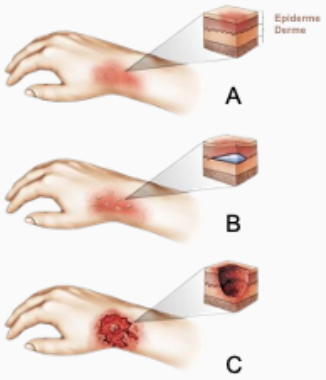
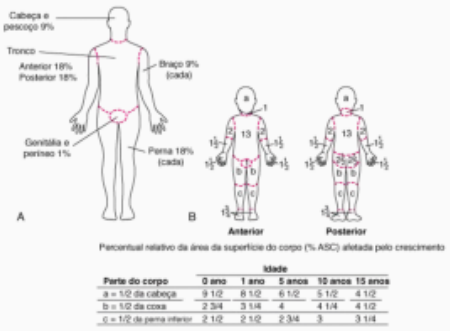


Figura 1 – A: 1° Grau; B: 2° Grau; C: 3° Grau

Classificação - Gravidade[2]

Gravidade	Leve	Moderado	Grave
Criança e idoso	< 5% de 2° Grau	5-10% de 2° Grau	> 10% de 2°Grau
Adulto	< 10% de 2° Grau	10-20% de 2° Grau	> 20% de 2°Grau
Todos	< 2% de 3° Grau	2-5 % de 3° Grau - Trato respiratório - Leves em diabéticos ou imunodeprimidos	-Elétricas de alta voltagem -Face, olhos, orelhas ou genitália - Associadas a trauma ou fratura



Percentual relativo da área da superfície do corpo (% ASC) afetada pelo crescimento

Parte do corpo	Idade 0 ano	1 ano	5 anos	10 anos	15 anos
a = 1/2 da cabeça	9 1/2	8 1/2	6 1/2	5 1/2	4 1/2
b = 1/2 da coxa	2 3/4	3 1/4	4	4 1/4	4 1/2
c = 1/2 da perna inferior	2 1/2	2 1/2	2 3/4	3	3 1/4

Figura 2 – (A) Regra dos nove (para adultos) e (B), Tabela de Lund-Browder (para crianças)

Primeiros Socorros[3]

- Afastar o agente causador da queimadura;
- Verificar se a vítima respira;
- Lavar a queimadura com água tépida, exceto se houver reação química;
- Cobrir a queimadura com compressas húmidas;
- Controlar a temperatura corporal para evitar hipotermia;
- Procurar cuidados médicos .

- Não remover roupas coladas à pele;
- **Não usar:** gelo, pasta de dentes, manteiga, azeite ou outros produtos;
- Não rebentar bolhas.

Em caso de emergência, ligue 112

6

Intervenção[4,5]

1º Grau	2º Grau	3º Grau
1. Aplicar água fria para aliviar a dor e o inchaço; 2. **Uso tópico** – Emolientes; Adjuvantes da cicatrização; Anti-Histamínicos 3. **Uso sistémico** – Analgésicos ou Anti- Inflamatórios **Não requerem curativo**	1. Aplicar água fria para aliviar a dor e o inchaço; 2. **Uso tópico** – Emolientes; Adjuvantes da cicatrização; Anti-Histamínicos; **Antibióticos** 3. **Uso sistémico** – Analgésicos ou Anti- Inflamatórios; **Antibióticos** **Requerem curativo sob supervisão de um profissional de saúde ou intervenção cirúrgica** **Necessidade de vacina do tétano**	

7

Material de Penso[1,6,7]

Características

Esterilizado – Reduz infeção

Absorvente – Absorve exsudado

Aderente – Fixa bem na pele

Transparente – Visualizar a ferida

Antimicrobiano – Para vários microrganismos

Impermeável – Agentes externos

Proteção Física – Oferece resistência a impacto externo

Manutenção da humidade – Favorece a cicatrização

8

Material de Penso[1,7,8]

Exemplos

Compressas estéril
Absorve exsudado; permite trocas gasosas, reduz risco de infeção

Compressas de alginato
Altamente absorvente, hemostática e biodegradável

Penso de Hidrogel
Mantem a humidade; refresca o leito da ferida e facilita a visualização

Espuma ou película de poliuretano
Absorvente, mantem humidade, proteção física, aderente e impermeável

Penso Hidrocolóide
Aderente, impermeável, absorvente, favorece desbridamento autolítico

Penso de Prata
Antimicrobiano

9

02 Farmácia Comunitária

10

03 Caso Prático

11

Contexto

Um utente recorre à farmácia com uma **queimadura 2º grau no joelho esquerdo.** A queimadura apresenta já as **bolhas rebentadas** e **moderada exsudação**

Face ao acima exposto indique

1. Objetivo da intervenção
2. Plano de intervenção

12

Objetivo da intervenção

1. Evitar infeção

2. Gerir o exsudado

3. Promover o ambiente favorável à cicatrização

4. Favorecer o conforto e a redução da dor

13

Plano de Intervenção

1

Limpeza

Irrigar a ferida para remover resíduos e reduzir a carga bacteriana.

2

Apósito 1º

3

Apósito 2º

4

Fixação

14

Plano de Intervenção

5

Troca de Curativo

Avaliar a cada **3 a 4 dias**

Referenciar ao médico se **suspeita de infeção** ou se **não houver sinais de melhoria**

6

Recuperação

15

03 Bibliografia

[1]Family A, Lloyd ECO, Rodgers BC, Michener M, Williams MS. Outpatient Burns: Prevention and Care. 2012 [citado 7 de junho de 2024];85(1). Disponível em: www.aafp.org/afp

[2]Queimaduras - Lesões e envenenamentos - Manual MSD Versão Saúde para a Família [Internet]. [citado 7 de junho de 2024]. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt-pt/casa/les%C3%B5es-e-envenenamentos/queimaduras/queimaduras

[3]Queimaduras - INEM [Internet]. [citado 8 de junho de 2024]. Disponível em: https://www.inem.pt/2017/05/29/queimaduras/

[4]Roberts T. LVHN Referral Center Burn Care Guidelines: Minor Burn.

[5]Treating Pain Caused by Burns: 1st, 2nd, and 3rd Degree [Internet]. [citado 8 de junho de 2024]. Disponível em: https://www.webmd.com/pain-management/pain-caused-by-burns

[6]Strauss R, Keim A, Feeley S, Rosenstein M. Wound Management. The Emergency Department Technician Handbook. 1o de janeiro de 2023;159–79.

[7]The 4 Burn Dressing Types and Their Uses - Aero Healthcare UK [Internet]. [citado 9 de junho de 2024]. Disponível em: https://aerohealthcare.com/uk/news/burn-dressing-types/

[8]Providing gentle care for effective burn healing The Power of Gentle.

[9]Limpeza de feridas | Mölnlycke [Internet]. [citado 9 de junho de 2024]. Disponível em: https://www.molnlycke.pt/tipos-feridas/limpeza-feridas/

[10]Hansaplast - O especialista no cuidado das feridas [Internet]. Spray Antisséptico para Feridas | Hansaplast; [citado 25 jun 2024]. Disponível em: https://www.hansaplast.pt/produtos/cuidado-de-feridas/spray-para-feridas

[11]Ducray - Choose your country [Internet]. Spray a 0,2%; [citado 25 jun 2024]. Disponível em: https://www.ducray.com/pt-pt/p/diaseptyl-0-2-spray-3282779392181-2a18b894

[12]Penso de espuma antimicrobiana Mepilex Ag com silicone suave e prata | Mölnlycke [Internet]. [citado 9 de junho de 2024]. Disponível em: https://www.molnlycke.pt/produtos-e-solucoes/mepilex-ag/

[13]Mepitel Ag antimicrobial wound contact layer | Mölnlycke [Internet]. [citado 9 de junho de 2024]. Disponível em: https://www.molnlycke.sg/products-solutions/mepitel-ag/

[12]Mepitel Ag antimicrobial wound contact layer | Mölnlycke [Internet]. [citado 10 de junho de 2024]. Disponível em: https://www.molnlycke.sg/products-solutions/mepitel-ag/

[14]Conheça em detalhes as tecnologias da Mölnlycke ® - Mölnlycke [Internet]. [citado 10 de junho de 2024]. Disponível em: https://blog.molnlycke.com.br/conheca-em-detalhes-as-tecnologias-da-molnlycke/

[15]Cobertura de fibra gelificante Exufiber Ag+ | Mölnlycke [Internet]. [citado 10 de junho de 2024]. Disponível em: https://www.molnlycke.com.br/produtos-e-solucoes/exufiber-ag/

[16]HARTMANN GROUP [Internet]. Atrauman® Ag; [citado 25 jun 2024]. Disponível em: https://www.hartmann.info/pt-pt/produtos/tratamento-de-feridas/apósitos-impregnados/camada-de-contacto-impregnada/atrauman®-ag#products

[17]Medical Plus [Internet]. Penso Aquacel AG+ Extra - Medical Plus; [citado 25 jun 2024]. Disponível em: https://www.medicalplus.pt/produto/penso-aquacel-ag-extra/.

[18]Mesorb highly absorbent dressing with exudate barrier | Mölnlycke [Internet]. [citado 10 de junho de 2024]. Disponível em: https://www.molnlycke.com/products-solutions/mesorb/

[19]Mextra Superabsorbent wound dressing for highly exuding wounds | Mölnlycke [Internet]. [citado 10 de junho de 2024]. Disponível em: https://www.molnlycke.ae/products-solutions/mextra-superabsorbent/

[20]HARTMANN GROUP [Internet]. Adesivos de fixação; [citado 25 jun 2024]. Disponível em: https://www.hartmann.info/pt-pt/produtos/tratamento-de-feridas/adesivos-de-fixação

[21]Tubifast TwoWay Stretch | Mölnlycke [Internet]. [citado 10 de junho de 2024]. Disponível em: https://www.molnlycke.pt/produtos-e-solucoes/tubifast/

[22]HARTMANN GROUP [Internet]. Omnifix® elastic; [citado 25 jun 2024]. Disponível em: https://www.hartmann.info/en-dx/products/wound-management/adhesive-fixation/strong-adhesion/omnifix®-elastic#products

[23]Tubigrip | Mölnlycke [Internet]. [citado 10 de junho de 2024]. Disponível em: https://www.molnlycke.com/products-solutions/tubigrip/

[24]Penso autoaderente para o tratamento de cicatrizes com Safetac | Mölnlycke [Internet]. [citado 16 de junho de 2024]. Disponível em: https://www.molnlycke.pt/produtos-e-solucoes/mepiform/

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2023 - 2024

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