



# **RELATÓRIO DE ESTÁGIO**

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO  
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**Ana Alexandre Afonso Pereira Vale**

**M**

2023-2024

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

# **Relatório de Estágio Curricular**

**Ana Alexandre Afonso Pereira Vale**

**Farmácia das Devesas**  
janeiro a julho de 2024

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

Orientador: Professora Doutora Maria Lúcia Marques Ferreira de Sousa Saraiva

Monitor Farmácia Comunitária: Dr.<sup>a</sup> Sónia Maria da Silva Pereira de Sousa

Setembro de 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 o nele contida é da minha inteira responsabilidade. As referências a outros autores (afirmações, ideias, pensamentos) respeitam escrupulosamente as regras da atribuição, e encontram-se devidamente indicadas no texto e nas referências bibliográficas, de acordo com as normas de referenciação. Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 13 de setembro de 2024

**Ana Alexandre Afonso Pereira Vale**

## Resumo

O presente relatório de estágio corresponde a todo o percurso efetuado de janeiro a julho de 2024, realizado na Farmácia das Devesas, no âmbito da farmácia comunitária. Este detém todas as atividades e temas científicos desenvolvidos durante esta experiência, permitindo o desenvolvimento das competências técnicas e científicas essenciais e adquiridas ao longo de todo o curso.

Dado este contexto, este documento é constituído por uma breve contextualização do local do estágio, da equipa e dos serviços de saúde fornecidos, acompanhada de um cronograma das atividades desenvolvidos, bem como a sua explicação, seguido de algumas atividades e temas de cariz científico que realizei.

Relativamente ao estágio em farmácia comunitária, realizei quatro atividades, iniciando com a elaboração e disponibilização aos utentes da Farmácia das Devesas de um panfleto informativo e educativo relativo à higiene do sono. De seguida, e como se trata de um assunto muito presente na farmácia, pesquisei sobre as características de cada insulina, e de forma a uma rápida acessibilidade, desenvolvi uma tabela informativa acerca da insulinoaterapia, que ficou disponível no frigorífico da farmácia, para consulta futura da equipa, e uma formação interna onde expliquei as insulinas presentes no mercado e características. Em resposta a um caso prático, executei uma pesquisa sobre um antigripal possivelmente detetado em testes antidoping, com a finalidade de fornecer um aconselhamento farmacêutico racional e seguro a um paciente desportista, mostrando-lhe a melhor alternativa farmacêutica. Por fim, graças a uma formação realizada na farmácia sobre produtos veterinários vendidos no mercado, foi possível adquirir mais conhecimento, sobre um tema que causa bastantes dúvidas no dia a dia do farmacêutico, mostrando-se ser essencial para os futuros aconselhamentos e, desta forma, realizei duas tabelas resumo que ficaram disponíveis nas gavetas onde estes são guardados, sendo indispensáveis no momento da sua dispensa.

Seguidamente, desenvolvi dois temas científicos importantes para a profissão farmacêutica. O tema um, sob o título “Magnésio e os seus benefícios na hipertensão arterial”, permitiu-me explorar as funções que o magnésio desempenha na redução da pressão arterial. Já o segundo tema, com o nome “Fibrose quística: deficiência de vitamina D, suplementação e seus benefícios”, teve por base a contextualização desta doença e a utilização da vitamina D como correção de défices e melhoria dos sintomas.

Assim, este relatório compreende o resumo daquele que foi o último semestre no meu percurso académico, no âmbito da Unidade Curricular Estágio, reunindo as várias intervenções técnicas e científicas realizadas no contexto de farmácia comunitária.

## **Agradecimentos**

Ao terminar esta tão importante etapa da minha vida, resta-me pensar em todos aqueles que me acompanharam e contribuíram de alguma forma para o meu percurso académico e para todo o crescimento pessoal e profissional.

Em primeiro lugar à Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, aos seus docentes e a todos os que a integram, por todos os conhecimentos adquiridos.

À Prof. Dr.<sup>a</sup> Lúcia Saraiva, pelo valioso acompanhamento e ajuda em todas as minhas questões e dúvidas que foram surgindo durante todo o período de estágio, contribuindo, assim, para que todo este percurso fosse tão gratificante.

À minha monitora, Dr.<sup>a</sup> Sónia Sousa, e a toda a equipa da Farmácia das Devesas, nomeadamente à Dr.<sup>a</sup> Ana Clara Rebelo, à Dr.<sup>a</sup> Sara Silva, à Dr.<sup>a</sup> Soraia Azevedo e aos farmacêuticos Gabriel Lopes, Deolinda Barata, Ana Cristina Pinho e Katia Campota, pela aprendizagem e excelente ajuda fornecida, fazendo com que este período se tornasse um período de muita felicidade e, fundamentalmente, por me permitirem adquirir as bases essenciais para o meu futuro profissional.

À minha família, por todo o apoio demonstrado em todos os momentos, desde o primeiro dia da minha caminhada académica até à última etapa. Obrigada por terem tornado este caminho ainda mais gratificante, por me darem força nos momentos mais difíceis, e por estarem presentes em todas estas conquistas da minha vida. E, claro, não posso deixar de agradecer a todos os meus amigos, sobretudo à Mafalda Melo, ao Cristiano Sá e à Mariana Silva, pelo enorme companheirismo que mostramos ter ao longo deste nosso percurso, e à nossa amizade que surgiu graças a este curso e que, certamente, irá ficar para a vida.

A todos aqueles que de alguma forma me marcaram e me incentivaram a ser cada vez melhor, o meu mais sincero obrigado!

## Índice geral

|                                                                                             |      |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| Declaração de integridade .....                                                             | iii  |
| Resumo .....                                                                                | iv   |
| Agradecimentos .....                                                                        | v    |
| Índice geral .....                                                                          | vi   |
| Índice de Figuras .....                                                                     | viii |
| Índice de Tabelas .....                                                                     | viii |
| Índice de Anexos .....                                                                      | viii |
| Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos .....                                             | ix   |
| <b>PARTE 1.</b> Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular .....              | 1    |
| <b>SECÇÃO A - Farmácia Comunitária</b> .....                                                | 1    |
| 1. Contextualização do estágio curricular .....                                             | 1    |
| 2. Cronograma e sua explicação .....                                                        | 2    |
| 3. Exemplo de atividades desenvolvidas .....                                                | 4    |
| <b>Atividade 1:</b> Estratégias para uma boa qualidade do sono .....                        | 4    |
| <b>Atividade 2:</b> A insulinoterapia no contexto da farmácia comunitária .....             | 6    |
| <b>Atividade 3:</b> Antigripal- testes antidoping e alternativa escolhida .....             | 8    |
| <b>Atividade 4:</b> Produtos veterinários em contexto da farmácia comunitária .....         | 10   |
| <b>PARTE 2-</b> Temas de Desenvolvimento .....                                              | 11   |
| <b>TEMA 1</b> - Magnésio e os seus benefícios na hipertensão arterial .....                 | 11   |
| Enquadramento e pertinência do tema em contexto de farmácia comunitária .....               | 11   |
| Caracterização e fisiopatologia da hipertensão arterial .....                               | 11   |
| Magnésio ( $Mg^{2+}$ ): função, doses recomendadas, fontes alimentares e distribuição ..... | 12   |
| Relação entre magnésio e hipertensão arterial .....                                         | 13   |
| Mecanismos de ação do magnésio relacionados com a pressão arterial .....                    | 14   |
| Regulação do tônus e contração vascular .....                                               | 15   |
| Magnésio como antagonista do cálcio .....                                                   | 15   |
| Magnésio e função endotelial .....                                                          | 16   |
| Magnésio e Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA) .....                             | 17   |
| Magnésio e catecolaminas .....                                                              | 17   |

|                                                                                                       |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Magnésio e calcificação vascular .....                                                                | 17 |
| Magnésio, ação da insulina, diabetes e síndrome metabólico .....                                      | 18 |
| Magnésio, stress oxidativo e inflamação .....                                                         | 18 |
| Magnésio e o aumento da idade .....                                                                   | 19 |
| Conclusão, considerações finais e papel do farmacêutico .....                                         | 20 |
| <b>TEMA 2 - Fibrose quística: deficiência de vitamina D, suplementação e seus benefícios</b><br>..... | 21 |
| Enquadramento e pertinência do tema em contexto de farmácia comunitária<br>.....                      | 21 |
| Caracterização da vitamina D .....                                                                    | 21 |
| Caracterização e fisiopatologia da fibrose quística .....                                             | 23 |
| Relação entre vitamina D e a fibrose quística .....                                                   | 25 |
| Papel potencial da vitamina D na FQ .....                                                             | 25 |
| Saúde esquelética .....                                                                               | 25 |
| Função pulmonar .....                                                                                 | 26 |
| Tratamento da deficiência de vitamina D na fibrose quística .....                                     | 27 |
| Conclusão, considerações finais e papel do farmacêutico .....                                         | 28 |
| Conclusão global .....                                                                                | 29 |
| Bibliografia .....                                                                                    | 30 |
| Anexos .....                                                                                          | 37 |

## **Índice de Figuras**

|                                                                                           |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figura 1.</b> Mecanismos de ação do Magnésio relacionados com a pressão arterial ..... | 15 |
| <b>Figura 2.</b> Metabolismo da vitamina D .....                                          | 23 |
| <b>Figura 3.</b> Funcionamento da proteína CFTR .....                                     | 24 |
| <b>Figura 4.</b> Papel potencial da vitamina D na fibrose quística .....                  | 25 |

## **Índice de Tabelas**

|                                                                                                        |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tabela 1.</b> Cronograma de atividades desenvolvidas durante o estágio na Farmácia das Devesas .... | 2  |
| <b>Tabela 2.</b> Fontes alimentares de magnésio .....                                                  | 12 |
| <b>Tabela 3.</b> Suplementos de magnésio .....                                                         | 14 |

## **Índice de Anexos**

|                                                          |    |
|----------------------------------------------------------|----|
| <b>Anexo 1.</b> Panfleto do sono .....                   | 37 |
| <b>Anexo 2.</b> Tabela – Insulinoterapia .....           | 38 |
| <b>Anexo 3.</b> Formação interna – Insulinoterapia ..... | 39 |
| <b>Anexo 4.</b> Tabelas de veterinária .....             | 46 |



## **Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos**

**ADOP:** Autoridade de Antidopagem de Portugal

**AMA:** Agência Mundial de Antidoping

**AVC:** Acidente Vascular Cerebral

**CVF:** Capacidade Vital Forçada

**FQ:** Fibrose Quística

**MAPA:** Monitorização Ambulatória da Pressão Arterial

**MNSRM:** Medicamento Não Sujeito a Receita Médica

**MSRM:** Medicamento Sujeito a Receita Médica

**NPH:** “Neutral Protamin Hagerdon”

**PA:** Pressão Arterial

**PM:** Programa de Monitorização

**PVP:** Preço de Venda ao Público

**REM:** Movimentos Oculares Rápidos

**RS:** Retículo Sarcoplasmático

**Sono NREM:** Sono com Movimento Não Rápido dos Olhos

**Sono REM:** Sono com Movimento Rápido dos Olhos

**VEF1:** Volume Expiratório Forçado num segundo

# **Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular**

## **SECÇÃO A – Farmácia Comunitária**

### **1. Contextualização do estágio curricular**

De 15 janeiro a 20 de julho, realizei o meu estágio curricular em Farmácia Comunitária na Farmácia das Devesas, em Vila Nova de Gaia, na Rua Barão do Corvo, nº 918. Pertence a uma zona residencial, próxima de um centro de saúde (Unidade de Saúde Familiar Barão do Corvo), com clínicas médicas, estação de comboios, paragens de autocarro, estabelecimentos comerciais, uma escola básica e uma escola primária.

A Farmácia das Devesas abrange, principalmente, moradores, muitos dos quais pacientes habituais, e na faixa etária dos 50 aos 90 anos. Apresenta um público relativamente envelhecido, polimedicado e de baixo rendimento. A maioria dos atendimentos envolve prescrições médicas de uso crónico e, muitas vezes, utentes vindos diretamente do centro de saúde.

Encontra-se aberta de segunda a sexta-feira, das 8h30 às 20h, e aos sábados, das 9h à 13h, encerrando aos domingos e feriados. Assim, estagiei 7h diárias, com 1h30 para almoço, iniciando às 9h e terminando às 17h30, de segunda a sexta-feira. A equipa da farmácia é composta pela diretora técnica, Dr.ª Sónia Sousa, duas farmacêuticas, três técnicos de farmácia e uma técnica auxiliar de farmácia, que juntos garantem os excelentes serviços de saúde prestados pela farmácia. Além da dispensa de medicamentos e outros produtos de saúde, a Farmácia das Devesas oferece serviços, como a Preparação Individualizada de Medicação (PIM), recolha de produtos fora do prazo (VALORMED), administração de medicamentos injetáveis, realização de testes rápidos de deteção antigénio (TRAg) do SARS-COV2 e preparação de medicamentos manipulados. São realizados serviços de medição de parâmetros bioquímicos (glicemia, colesterol, triglicérideos) e fisiológicos (pressão arterial). A farmácia dispõe de um gabinete equipado para a execução dos serviços, um laboratório e um gabinete de consultas. Neste gabinete, são realizadas consultas de podologia duas vezes por semana, consultas de nutrição uma vez por mês, e sessões de depilação a laser uma vez por semana. Para além disto, a Farmácia das Devesas oferece aos utentes serviços de entregas ao domicílio e de encomendas online.

## 2. Cronograma e sua explicação

**Tabela 1.** Cronograma de atividades desenvolvidas durante o estágio na Farmácia das Devesas.

| Atividades desenvolvidas                              | Meses de estágio |           |       |       |      |       |       |
|-------------------------------------------------------|------------------|-----------|-------|-------|------|-------|-------|
|                                                       | janeiro          | fevereiro | março | abril | maio | junho | julho |
| Receção e conferência de encomendas                   | x                | x         | x     | x     | x    | x     | x     |
| Gestão e reposição de stocks                          | x                | x         | x     |       |      |       |       |
| Marcação de preços                                    | x                | x         | x     | x     | x    | x     | x     |
| Determinação de parâmetros fisiológicos e bioquímicos |                  | x         | x     | x     | x    | x     | x     |
| Preparação de Medicamentos Manipulados                |                  | x         | x     | x     |      |       |       |
| Observação de atendimentos                            |                  | x         | x     |       |      |       |       |
| Atendimento com supervisão                            |                  | x         | x     |       |      |       |       |
| Atendimento autónomo                                  |                  | x         | x     | x     | x    | x     | x     |
| Participação em formações                             |                  |           |       | x     |      |       |       |
| Distribuição de panfletos sobre o sono                |                  |           | x     |       |      |       |       |

Na tabela apresentada acima (Tabela 1.), estão representadas as atividades desenvolvidas na Farmácia das Devesas, ao longo dos 6 meses de estágio em que tive a oportunidade de participar em diversas atividades, as quais me fizeram enriquecer como profissional de saúde.

No primeiro mês, o foco passou por ter um primeiro contacto com os medicamentos e produtos de saúde disponíveis na farmácia, através da receção e conferência de encomendas, gestão e reposição de stocks. Ao longo do estágio, continuei a desempenhar estas tarefas, mas dedicando cada vez menos tempo, devido ao início dos atendimentos. Todo este processo de receção e conferência de encomendas incluiu a validação das faturas, confirmação e validação dos produtos recebidos, a estipulação do PVP dos medicamentos sem preço, separação dos medicamentos frios dos restantes, e a separação de reservas faturadas e não faturadas feitas pelos utentes.

Como a farmácia possui um gabinete próprio para a determinação dos parâmetros fisiológicos e bioquímicos, foi, então, possível realizar, ao longo de todo o estágio, a medição da pressão arterial e determinação da glicemia e colesterol.

Relativamente aos medicamentos manipulados, estes, normalmente são solicitados na Farmácia das Devesas, porém, são preparados na Farmácia Vitália e na Farmácia dos Clérigos, mas mesmo assim, tive a oportunidade de executar três manipulados da solução alcoólica de ácido bórico a 60°. Para o atendimento, a Farmácia das Devesas dispõe do SIFARMA e do SIFARMA 2000 para variadas outras funções.

Em fevereiro comecei a assistir a atendimentos para esclarecer as dúvidas e adquirir as bases necessárias e no final do mês iniciei os atendimentos com supervisão, sendo que posteriormente, e à medida que me sentia mais confiante, comecei então a realizá-los de forma independente.

Tive a oportunidade de frequentar formações realizadas por representantes de laboratórios, as quais contribuíram significativamente para o desenvolvimento das minhas competências e conhecimentos.

Adicionalmente, realizei atividades como a distribuição de panfletos do sono no mês de março, com o objetivo de informar os utentes sobre a importância que o sono tem nas nossas vidas, e identificar possíveis sinais de insónia, fornecendo estratégias para melhorar hábitos. Também elaborei uma tabela informativa sobre a insulinoaterapia, afixada na porta do frigorífico da farmácia, com o objetivo de permitir que os meus colegas adquirissem mais informação acerca dos diferentes tipos de insulina presentes na farmácia. Por fim, graças a uma das formações sobre medicamentos veterinários, foi possível, através dos apontamentos tirados, realizar uma tabela resumo para colocar na gaveta dos produtos veterinários para ajudar toda a equipa no momento do aconselhamento farmacêutico.

### 3. Exemplo de atividades desenvolvidas

#### Atividade 1: Estratégias para uma boa qualidade do sono

**Contextualização:** Atualmente, a qualidade do sono muitas vezes é negligenciada, mas o seu impacto na saúde e bem-estar não pode ser, de todo, subestimado.

Durante o meu estágio, realizei muitos atendimentos em que os pacientes perguntavam estratégias para uma melhor qualidade de sono. Desta forma, propus distribuir um panfleto do sono (anexo 1) aos utentes da Farmácia das Devesas e a minha monitora, Dr.<sup>a</sup> Sónia Sousa, aceitou e achou um bom incentivo a hábitos de vida saudáveis.

**Desenvolvimento/Intervenção:** Dia 15 de março de 2024 assinalou-se o Dia Mundial do Sono e<sup>1</sup> durante este mês foi possível distribuir um panfleto para consciencializar os utentes sobre a importância de um sono adequado, uma vez que muitos destes desconheciam os seus benefícios e as práticas que o promovem.

Durante o sono, o corpo realiza processos de regeneração, como a consolidação da memória, a regulação do metabolismo, e a restauração do sistema imunológico. A falta deste pode causar problemas de saúde, como comprometimento do sistema imunológico, obesidade, diabetes, doenças cardiovasculares, depressão e ansiedade<sup>2,3</sup>.

Uma boa noite de sono é essencial para o equilíbrio emocional, regulação do humor, e controlo do stress. A sua privação pode levar a distúrbios, como ansiedade e depressão, ou agravar os sintomas de pessoas que já sofram dessas condições<sup>2,3</sup>.

Quanto ao desempenho cognitivo, a qualidade de sono é fundamental, sobretudo para a concentração e para o raciocínio e, em contrapartida, a falta deste pode resultar em dificuldades de aprendizagem, memória e atenção<sup>2,3</sup>.

Além disso, o sono é um processo fisiológico de recuperação, regulação e proteção, incluindo a produção de proteínas importantes para a defesa do corpo, logo a falta deste irá alterar a resposta do sistema imunológico a inflamações e infeções<sup>2,4</sup>.

Assim, foi elaborado um panfleto simples e compreensível para informar os utentes sobre o ciclo do sono, como melhorar a sua qualidade e o que evitar, tendo sido realçada a melatonina como a hormona do sono e explicado o conceito de insónia<sup>7</sup>.

Existem várias estratégias que podem ser adotadas para melhorar a qualidade do sono como criar um ambiente silencioso e sem luzes fortes no quarto<sup>4</sup>, manter um horário regular para se deitar e

acordar, praticar exercício físico regularmente e procurar exposição solar durante o dia, especialmente ao amanhecer e entardecer, pois, ajuda a regularizar o ritmo circadiano e a produção de melatonina<sup>5,9</sup>.

Todavia, é essencial evitar sestas que durem mais de 45 minutos, refeições pesadas ou picantes à noite, álcool, tabaco e cafeína nas quatro horas antes de se deitar, o uso de computador ou televisão, e fazer exercício físico intenso antes de se deitar<sup>5</sup>.

O ciclo do sono é um processo que se repete 4 a 6 vezes durante uma noite, em que cada ciclo dura, em média, 90 a 110 minutos, dividindo-se em sono não REM e sono REM. O sono não REM tem maior duração e é constituído por 3 fases: a fase 1, transição da vigília para o sono, a fase 2 que constitui o sono leve e é cerca de 50% do tempo total do sono, onde a frequência cardíaca e a temperatura corporal diminuem, e a fase 3 que é o início do sono profundo, responsável pela recuperação física. O sono REM, que alterna com o sono não REM, caracteriza-se por movimentos oculares rápidos enquanto o resto do corpo está paralisado, ocorrendo sonhos, aumento da respiração e a atividade cerebral, assemelhando-se à vigília<sup>6,7</sup>.

Já a insónia é a dificuldade em adormecer ou de conseguir manter um sono contínuo, sendo de extrema importância realçar que o tratamento desta é específico para cada pessoa e o ideal é sempre aconselhar com o médico ou farmacêutico<sup>3,8,9</sup>.

**Conclusão:** Este material de apoio não só beneficiou os profissionais de saúde que constituem a equipa da farmácia, mas também os utentes, ao fornecer informações de como funciona o sono, os seus benefícios e, em caso de uma higiene de sono inadequada, os problemas que pode acarretar. Assim, atitudes como priorizar um sono adequado e estar atento ao ciclo do sono e aos possíveis sintomas de insónia, apresentam uma mais-valia para a saúde física, mental e emocional, promovendo uma vida equilibrada e saudável. Por sua vez, os utentes mostraram-se bastante satisfeitos aquando da distribuição dos panfletos.

## Atividade 2: A insulinoterapia no contexto da farmácia comunitária

**Contextualização:** Os farmacêuticos desempenham um papel essencial no que toca à insulinoterapia, muito para além da simples dispensa, ajudando os utentes essencialmente na sua monitorização, garantindo, assim, que todo este processo seja o mais seguro, eficaz e adaptado às necessidades individuais de cada paciente.

Em conversa com a minha monitora, esta sugeriu que fizesse uma tabela informativa (anexo 2) para colocar no frigorífico da farmácia com os diferentes tipos de insulina, início de ação, pico de ação e duração de ação. Assim, esta informação ficaria fácil de aceder e útil para toda a equipa.

**Desenvolvimento/Intervenção:** A insulina controla o nível de glicose no sangue e é produzida nas células beta do pâncreas. Nos doentes com diabetes, esta capacidade é alterada, logo esta doença metabólica crónica caracteriza-se pelo aumento dos níveis de glicose no sangue<sup>10</sup>.

A insulinoterapia é essencial para o tratamento da diabetes tipo 1, mas pode também ser usada na diabetes tipo 2, devendo ser adotada quando é impossível controlar a doença através da mudança do estilo de vida e da otimização da terapêutica oral. A sua administração é realizada através de uma injeção subcutânea, que pode ser no abdómen, braço, coxas ou região glútea. A absorção de insulina não varia em função da profundidade, mas é importante rodar o local de administração, dentro de uma mesma zona do corpo, de forma a evitar a acumulação de gordura subcutânea. As características de absorção mudam dependendo do tipo de insulina, sendo que os análogos podem ser administrados em qualquer local de injeção, já as humanas (regulares e NPH) variam, sendo de mais rápida absorção no abdómen e mais lenta nas nádegas<sup>11</sup>.

Desta forma, estão presentes no mercado vários tipos de insulinas, (análogos e humanas) com diferentes tempos de ação, picos de ação e duração de ação. Os análogos de insulina são produzidos a partir de insulina humana modificada, de forma a conseguirem exercer a sua ação durante um período mais prolongado (de ação lenta) ou mais curto (de ação rápida). Já nas humanas, a molécula de insulina produzida é quimicamente idêntica à produzida pelas células beta pancreáticas<sup>12</sup>.

As insulinas podem ser descritas como basais (NHP, detemir, degludec e glargina) que são administradas de forma independente das refeições, caracterizadas por serem lentas com ação a abranger todo o dia<sup>13</sup>, prandiais (regular, lispro, aspártico e glulisina), atuando rapidamente para evitar picos pós-prandiais (após as refeições), sendo administradas antes, durante ou imediatamente após a ingestão de alimentos, e <sup>12</sup>, por fim, pré-misturas, em que em apenas uma injeção conseguem incluir tanto insulina basal como prandial, como por exemplo 70% NPH + 30%

regular, 75% NPH + 25% regular (humanas) e 75% lispro protaminada + 25% lispro , 50% lispro protaminada + 50% lispro (análogas) <sup>10,12,14</sup>.

Dentro das insulinas humanas temos a NPH (“Neutral Protamin Hagerdon”) de ação intermédia e a regular de ação rápida, a primeira tem início de ação de 2 a 4 horas e a segunda de 30 a 60 minutos <sup>10,12,14</sup>.

Relativamente aos análogos de insulina, temos as de ação ultrarrápida e menor tempo de duração, em que estão presentes a lispro, aspártica e glulisina, e as de ação lenta que são a detemir, glargina e degludec <sup>12,15</sup>.

Para concluir, e de forma a explorar mais este tema e a facilitar a sua compreensão por parte de toda a equipa, foi elaborado um *PowerPoint* (anexo 3), que, posteriormente, foi apresentado à equipa da Farmácia das Devesas, com o objetivo de salientar a elevada importância no que toca ao papel do farmacêutico na insulinoaterapia.

**Conclusão:** Esta atividade permitiu o conhecimento básico e essencial para a equipa da farmácia, promovendo uma melhor adesão ao tratamento por parte dos utentes, prevenindo possíveis complicações, e, assim, contribuir para a qualidade de vida de todo o público diabético. Aliado a isto, toda a informação disponibilizada pela tabela em questão e posteriormente pelo *PowerPoint*, mostrou ser uma mais-valia de esclarecimento rápido de dúvidas para toda a equipa da farmácia.



### Atividade 3: Antigripal- testes antidoping e alternativa escolhida

**Contextualização:** Num dia do meu estágio realizei um atendimento no qual me foi questionado se o medicamento “Ilvico®” poderia ter substâncias possíveis de serem detetadas no controlo antidoping.

**Desenvolvimento/Intervenção:** Para enquadrar o tema é essencial perceber que dopagem é o aumento artificial do rendimento desportivo, que influenciará a saúde individual, os valores éticos, e a saúde pública<sup>16</sup>.

Na luta contra a dopagem foi crucial a implementação do Código da Agência Mundial Antidopagem, um conjunto harmonizado de normas antidopagem de aplicação universal, que visa preservar os valores intrínsecos característicos do desporto, como o “espírito desportivo”, traduzindo-se no “jogo limpo”<sup>17,18</sup>.

Os controlos de dopagem realizam-se através da recolha de amostras de urina ou sangue dos atletas que, posteriormente, são analisadas em laboratórios acreditados pela AMA (Agência Mundial de Antidoping), com o objetivo de detetar possíveis substâncias e métodos proibidos conforme a Lista de Substâncias e Métodos Proibidos em vigor<sup>17</sup>.

Um utente com sintomas de gripe, dores no corpo, congestão nasal e sem febre chegou à farmácia e perguntou se poderia tomar “Ilvico®”, pois ouviu que ajudava em estados gripais. Após algumas perguntas, para entender melhor o seu estado, ele mencionou ser atleta de alta competição e como iria competir no dia seguinte para fora de Portugal, estava preocupado com possíveis testes antidoping que poderiam vir a ser feitos e perguntou se o “Ilvico®” teria alguma implicação.

Foram feitas algumas pesquisas no website da ADOP (Autoridade de Antidopagem de Portugal), utilizando a plataforma de pesquisa disponível para verificar informações sobre medicamentos e substâncias aprovadas e comercializadas em Portugal, que são proibidas pela AMA e podem resultar em teste de dopagem positivos<sup>19</sup>. Após aceder à plataforma, seleciona-se o perfil do utente (praticante desportivo), género (masculino) e modalidade (basquetebol)<sup>19</sup>. Pesquisou-se pelo “Ilvico®”, tendo aparecido como uma substância integrada no programa de monitorização da AMA através do qual, o Código Mundial Antidopagem (artigo 4.5) dispõe: “A AMA, após consultar os Signatários e os governos, estabelecerá um programa de monitorização relativamente às substâncias que não constam da Lista de Substâncias Proibidas, mas que a AMA pretende monitorizar de forma a detetar padrões de uso ilegítimo no desporto”<sup>19</sup>.

Este contém 250 mg de paracetamol (analgésico e antipirético), 3 mg de hidrogenomaleato de bromofeniramina (anti-histamínico), 36 mg vitamina C sob a forma de ascorbato de cálcio (para

compensar as necessidades) e 10 mg de cafeína (estimulante)<sup>20</sup>. A presença de cafeína é a razão da sua inclusão no PM (programa de monitorização) de 2024.

A ADOP destaca que alguns medicamentos com estimulantes são proibidos e outros são monitorizados, significando que estarão apenas sob vigilância. Portanto foi decidido que, embora o “Ilvico®” não cause sanções futuras, por ter uma substância que integra o PM da AMA em competição não seria a melhor opção. Assim fez sentido optar por um medicamento que, sem dúvidas, não interferisse no desporto.

Com estes sintomas, o “Griponal®” mostrou ser uma ótima opção. Este contém 500 mg de paracetamol, que alivia rapidamente o estado gripal, dores e possível febre, bem como 4 mg de maleato de clorofenamina, um anti-histamínico de primeira geração, conduzindo à secura das mucosas do trato respiratório, reduzindo o corrimento nasal, lacrimejar e espirros<sup>20</sup>.

Desta forma, recorreu-se, novamente, à plataforma do website da ADOP, onde se verificou que este medicamento era permitido e não interferia com o desporto<sup>19</sup>, logo foi aconselhado a toma de um comprimido de 6h em 6h, dissolvido em meio copo de água, até 5 dias, conforme melhoria dos sintomas.

**Conclusão:** O contacto com este caso, sendo também o primeiro, permitiu que toda a equipa da farmácia ficasse mais alerta relativamente aos cuidados necessários e às orientações que se deve fornecer como profissionais de saúde. Situações similares muitas vezes são subestimadas, sendo de extrema importância, pois, se desrespeitadas, podem levar a graves sanções.

## **Atividade 4: Produtos veterinários em contexto da farmácia comunitária**

**Contextualização:** Após a oportunidade de assistir a uma formação sobre produtos veterinários presentes na farmácia, desenvolveram-se tabelas resumo (anexo 4) para colocar na gaveta onde se encontravam estes, funcionando como aconselhamento indispensável aquando da dispensa.

**Desenvolvimento/Intervenção:** Esta formação permitiu adquirir muita informação acerca dos produtos veterinários, que são frequentemente procurados na farmácia e que causam muitas dúvidas.

A formação foi dividida em parasitas internos e externos, para cães e para gatos, tendo em vista a prevenção, o tratamento, ou ambos. Desenvolveram-se duas tabelas em que uma diz respeito a parasitas internos e outra a parasitas externos. Na primeira, e na parte da prevenção, esta pode ser realizada em cães e gatos com menos de três meses, sendo a posologia de um comprimido a cada 15 dias, tendo como exemplo os medicamentos “Strongid” e “Duelmint”, usados contra Lombrigas e Ténias e em animais com menos de 2kg, e o primeiro em grávidas. Para animais com mais de três meses aconselha-se a toma de um comprimido por mês até aos 6 meses, e depois de 3, 4 ou 6 em 6 meses, consoante o medicamento usado. Relativamente ao tratamento, para animais com menos de 3 meses de idade recomenda-se a toma de um comprimido por dia, e ao fim de três dias passa a ser de 15 em 15 dias. Para animais com mais de três meses de idade a toma passa a ser um comprimido por dia durante três dias, e depois um comprimido por mês até aos seis meses, de seguida continua-se a terapia de 3 em 3 meses, de 4 em 4 meses, ou de 6 em 6 meses.

Em relação aos parasitas externos, na parte da prevenção pode-se usar a pipeta (uma por mês), coleira (duração de 4 a 8 meses) e comprimidos (1 comprimido por mês ou 1 de 3 em 3 meses). Quanto ao tratamento há no mercado disponível o “Capstar”, que é um medicamento não sujeito a receita médica, usado a partir das 4 semanas de idade ou 1 kg, e o “Frontline Spray”, que pode ser usado a partir dos 2 dias de idade, de 15 em 15 dias, com uso de pipeta ao fim de uma semana. Aliado a estes medicamentos, é necessário sempre usar outro de prevenção, com o objetivo final de tratamento. No que toca simultaneamente a prevenção e tratamento, tem-se como recurso o “Ad-Tab” (MNSRM) e o “Credrelío” (MSRM), com posologia de um comprimido por mês.

**Conclusão:** As tabelas tornaram-se recursos indispensáveis no momento do aconselhamento farmacêutico, sendo usadas por toda equipa para o esclarecimento de qualquer dúvida no que toca à dispensa de medicamento para uso veterinário.

## **PARTE 2 – Temas de desenvolvimento**

### **Tema 1 – Magnésio e os seus benefícios na Hipertensão Arterial**

#### **Enquadramento e pertinência do tema em contexto de farmácia comunitária**

Em Portugal estima-se que a prevalência de hipertensão arterial na população adulta seja de 24,6%. Desta forma, este tema ganha uma extrema relevância, pois atualmente são muitas as pessoas que nos chegam à farmácia com padrões de alteração de pressão arterial, sendo sobretudo hipertensos. A hipertensão arterial afeta um em cada três adultos no mundo, e pode causar derrames, ataques cardíacos, insuficiência cardíaca, danos renais, e outros problemas de saúde, daí a importância do seu tratamento, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida e diminuir a incidência de complicações cardiovasculares<sup>21,22</sup>.

Assim, estratégias preventivas são essenciais para combater esta pandemia de hipertensão, e o magnésio é apresentado como um bom candidato para tal<sup>22</sup>.

#### **Caracterização e fisiopatologia da hipertensão arterial**

A hipertensão arterial consiste numa pressão sanguínea excessiva na parede das artérias durante a circulação do sangue, cujos valores se encontram acima dos normais, tendo consequências negativas quando ocorre de forma crónica<sup>23,24</sup>.

O resultado é fornecido em duas medidas: sistólica ou máxima, que aparece em primeiro lugar e corresponde à medição da força com que o coração contrai e expulsa o sangue do seu interior, e diastólica ou mínima, que é o segundo valor, e corresponde ao relaxamento do coração entre cada batimento<sup>23</sup>.

Desta forma, define-se hipertensão arterial quando a pressão sistólica é superior ou igual a 140mmHg, ou a pressão diastólica é superior ou igual a 90mmHg<sup>23</sup>.

Muitas vezes diz-se que esta doença é silenciosa, uma vez que na maioria das vezes os doentes não têm sintomas. Todavia, com o passar dos anos, a pressão arterial (PA) acaba por danificar os vasos sanguíneos e, consequentemente, os principais órgãos do organismo, como o cérebro, o coração e os rins, provocando dores de cabeça, zumbidos, tonturas, aumento dos batimentos cardíacos, dor no peito e falta de ar<sup>23</sup>. Por sua vez, as principais doenças associadas são o ataque vascular cerebral (AVC), angina de peito, enfarte do miocárdio, aterosclerose, insuficiência cardíaca e renal, perda gradual da visão, disfunção erétil e doença arterial periférica<sup>23,24</sup>.

As principais causas associadas a esta doença são o stress, inatividade física<sup>24</sup>, excesso de peso, consumo excessivo de sal, açúcar, álcool ou tabaco<sup>23</sup>.

O seu diagnóstico centra-se na medição dos valores de pressão arterial ( $\geq 140/90$  mmHg) e consequentemente na verificação se se encontram acima dos considerados normais, em mais do que uma avaliação, uma vez que um valor elevado isolado não significa imediatamente que a pessoa seja hipertensa<sup>23</sup>.

Deste modo, em cada visita ao médico a pressão arterial deve ser avaliada 3 vezes, com 1 ou 2 minutos de espaçamento, sendo a PA a considerar a média das duas últimas avaliações. Esta pode ser avaliada em casa pela própria pessoa, ou através de um aparelho de monitorização ambulatória (MAPA) durante 24 horas. No ato da medição, as costas e os membros superiores devem estar apoiados<sup>23</sup>.

Depois de confirmada a existência de hipertensão, devem ser realizados mais exames que ajudem a perceber melhor a sua origem e complicações como: estudo analítico sanguíneo e urinário, exame físico, história familiar clínica, eletrocardiograma, ecocardiograma, ecografia carotídea e abdominal, entre outros<sup>23</sup>.

### **Magnésio ( $Mg^{2+}$ ): função, doses recomendadas, fontes alimentares e distribuição**

O magnésio ( $Mg^{2+}$ ) é o catião divalente mais presente no corpo humano e um dos iões intracelulares mais presentes, participando em várias reações enzimáticas<sup>25</sup>. Este atua como cofator em mais de 300 enzimas, está envolvido na regulação do funcionamento fisiológico do coração e neurónios, desempenha um papel fundamental na saúde óssea, por via de absorção e metabolização do cálcio, participa no metabolismo da glicose, na síntese da adenosina trifosfato (ATP), proteínas e aminoácidos, e regula a pressão arterial (PA)<sup>25,26</sup>.

A dose diária recomendada de  $Mg^{2+}$  é de 420mg para homens e de 320mg para mulheres<sup>25,26</sup>. Este está presente principalmente em vegetais verdes, cereais não processados, nozes, sementes, peixes, carnes, laticínios, como podemos ver na tabela 2, e praticamente ausente na alimentação típica das populações europeias e norte-americanas, com padrões alimentares ocidentais com alimentos processados<sup>25,26</sup>.

**Tabela 2.** Fontes alimentares de magnésio<sup>25</sup>

| Comida                             | Porção    | Magnésio (mg) |
|------------------------------------|-----------|---------------|
| Aveia                              | ½ chávena | 96            |
| Arroz integral, grão médio, cozido | 1 chávena | 86            |
| Peixe, cavala, cozido              | 84g       | 82            |

|                           |             |    |
|---------------------------|-------------|----|
| Espinafre                 | ½ chávena   | 78 |
| Amêndoas                  | 23 amêndoas | 77 |
| Hortaliça, picada, cozida | ½ chávena   | 75 |
| Feijão, grande, cozido    | ½ chávena   | 63 |
| Amendoim                  | 28g         | 48 |
| Avelã                     | 21 avelãs   | 46 |
| Nozes                     | 14 nozes    | 44 |
| Leite, 1% de gordura      | 240ml       | 34 |
| Banana                    | 1 média     | 32 |

Uma pessoa saudável apresenta cerca de 21g a 28g de  $Mg^{2+}$ , distribuído pelos ossos (65%), músculos (25%), e pelos tecidos moles e fluidos corporais (10%)<sup>27</sup>.

No soro sanguíneo, o magnésio está presente em menos de 1% do  $Mg^{2+}$  corporal total, com concentrações que variam entre 1,7 e 2,5 mg/dL, sendo constantes e controladas pelos rins e intestino delgado. O magnésio sérico existe na forma ionizada (55-70%), ligado a proteínas (20-30%), e 5-15% existe como sais de sulfato, bicarbonato e fosfato<sup>26</sup>.

O rim desempenha um papel muito importante na manutenção do nível sérico de  $Mg^{2+}$ , uma vez que os glomérulos filtram cerca de 2400mg num dia, sendo que destes apenas 100mg são excretados e 95% reabsorvidos novamente. O processo de absorção dá-se na ansa ascendente de Henle (65%) e no tubo contornado distal (30%)<sup>12,15</sup>.

### **Relação entre magnésio e hipertensão arterial**

A deficiência de  $Mg^{2+}$  resulta num nível elevado de vasopressina, aldosterona e catecolaminas, o que contribui para o aumento da PA, constituindo um fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares como a hipertensão<sup>26</sup>.

Além disso, a hipomagnesemia (concentração sérica de magnésio inferior a 0.75 mmol/L) desencadeia um ineficaz funcionamento da bomba de iões  $Na^+/K^+$  dependente do  $Mg^{2+}$ . Desta forma, dá-se uma desregulação da razão sódio/potássio, encontrando-se elevada em condições de hipertensão. Níveis de magnésio abaixo do normal potenciam a formação de placas nas artérias, bem como a inflamação e calcificação do tecido mole, com um consequente endurecimento dos vasos<sup>26</sup>.

Tanto o  $Mg^{2+}$  extracelular como o intracelular apresentam ação importante na manutenção da PA através da sua propriedade vasodilatadora. O intracelular ajuda a reduzir a quantidade de iões de cálcio vasoconstritores, e o magnésio extracelular regula negativamente a endotelina-1 (peptídeo

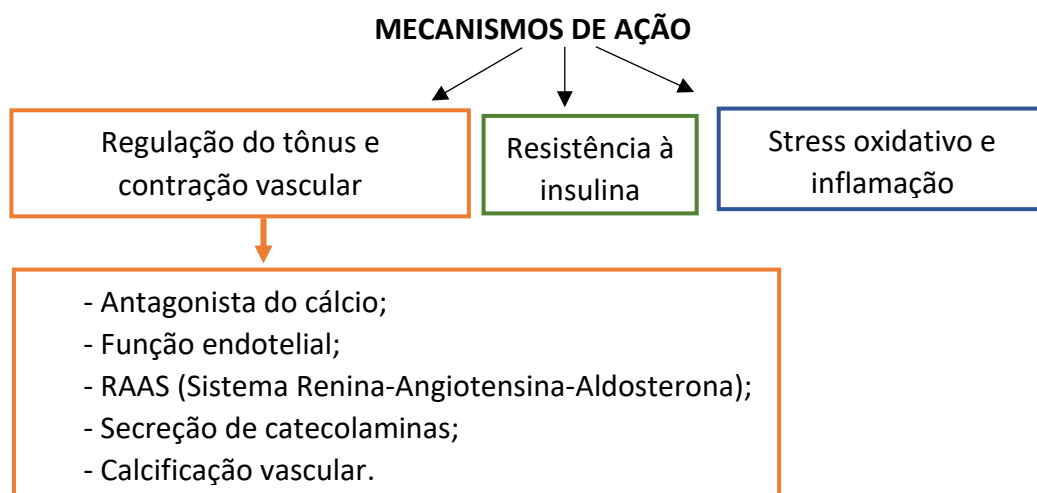
que promove a vasoconstrição dos vasos sanguíneos e aumenta a PA), facilitando, assim, a vasodilatação através da prostaciclina<sup>26</sup>. Assim, todo este efeito do  $Mg^{2+}$  na redução da PA é mediado pela diminuição na resistência vascular periférica associada a todo o seu efeito vasodilatador<sup>26</sup>.

Contudo, quando a dieta não é suficiente para manter um nível adequado de magnésio, a suplementação de magnésio pode ser benéfica e demonstrou ser bem tolerada. Na tabela 3 estão presentes vários suplementos de magnésio clinicamente disponíveis, algumas características e o seu uso.<sup>26,25</sup>

**Tabela 3.** Suplementos de magnésio<sup>26</sup>

| Suplemento de magnésio | Conteúdo elementar (%) | Biodisponibilidade (%) | Usos particulares                                              |
|------------------------|------------------------|------------------------|----------------------------------------------------------------|
| Óxido de magnésio      | 60                     | 4                      | Efervescente melhor absorvido (8%) que os comprimidos          |
| Carbonato de magnésio  | 45                     | 15-40                  | Hipomagnesemia, azia, indigestão                               |
| Sulfato de magnésio    | 10                     | 4                      | Suplemento clínico mais usado                                  |
| Hidróxido de magnésio  | 42                     | 4                      | Antiácido e catártico (acelera defecação)                      |
| Citrato de magnésio    | 16                     | 12                     | Nefrolitíase (cálculo renal)                                   |
| Lactato de magnésio    | 12                     | 12                     | Hipomagnesemia, vômitos, diarreia ou doenças gastrointestinais |
| Cloreto de magnésio    | 12                     | 12                     | Tratamento ou prevenção da hipomagnesemia                      |
| Aspartato de magnésio  | 10                     | 41-45% (para 5mg)      | Fadiga e hiperexcitabilidade muscular                          |

### Mecanismos de ação do magnésio relacionados com a pressão arterial



**Figura 1.** Mecanismos de ação do Magnésio relacionados com a pressão arterial<sup>25</sup>

### **Regulação do tônus e contração vascular**

O magnésio tem um papel importante na regulação fisiológica do tônus muscular e na modulação da resistência vascular periférica, ao potenciar o relaxamento e atenuar a vasoconstrição induzida por agonistas. Esta capacidade de modular o tônus vascular também está ligado à sua ação competitiva com o cálcio<sup>25</sup>.

### **Magnésio como antagonista do cálcio**

O cálcio possui um papel essencial no controlo da excitação, contração e propagação do impulso nas células musculares lisas dos vasos. Assim, como mencionado anteriormente, o  $Mg^{2+}$ , através da modulação do tônus e da contratilidade do músculo liso dos vasos, consegue regular a pressão arterial, controlando a concentração e disponibilidade de íons de cálcio<sup>25</sup>.

Esta modulação do tônus, a partir dos níveis de  $Mg^{2+}$  extracelulares, dá-se através dos canais de cálcio L dependentes da voltagem, envolvidos no transporte deste íon para o interior das células<sup>28</sup>.

O magnésio atua, então, como um bloqueador fisiológico natural dos canais de  $Ca^{2+}$ <sup>25</sup>.

Assim, variações no magnésio intracelular alteram a amplitude dos canais e a cinética de ativação ou inativação, através de processos como a fosforilação, reduzindo, desta forma, a entrada de cálcio<sup>25</sup>.

A ativação da bomba de cálcio-ATPase através do  $Mg^{2+}$  vai levar ao transporte do cálcio intracelular para dentro do retículo sarcoplasmático (RS), funcionando como reservatório de  $Ca^{2+}$ <sup>25</sup>.

Por um lado, o magnésio intracelular elevado estimula a quebra do inositol-1,4,5-trifosfato (IP3), inibindo a libertação de cálcio intracelular através do IP3 no retículo sarcoplasmático, competindo também com o  $Ca^{2+}$  por locais de ligação citoplasmáticos e reticulares. No caso de existirem baixas concentrações de  $Mg^{2+}$  intracelular, haverá estimulação da mobilização de  $Ca^{2+}$  mediada por IP3 do



retículo e redução da atividade da bomba cálcio-ATPase, reduzindo, assim, o efluxo de cálcio e a recaptação pelo RS, aumentando o cálcio citosólico, sendo um fator crucial para a vasoconstrição<sup>25</sup>. Para além disto, o  $Mg^{2+}$  pode bloquear a libertação de  $Ca^{2+}$  do retículo sarcoplasmático através do recetor de rianodina, que pertence a uma classe de canais de cálcio intracelulares. A ação do magnésio para competir com o cálcio por locais de ligação na troponina C, que faz parte de um complexo proteico, com a função de se ligar fortemente ao ião  $Ca^{2+}$  e contribuir para o processo de contração muscular no músculo esquelético e cardíaco, modula, conseqüentemente, a atividade de proteínas contráteis. Por fim, o magnésio intracelular regula negativamente a atividade acoplada à proteína G de vários recetores nas células musculares lisas vasculares, incluindo para a angiotensina II (tipo 1), endotelina-1, vasopressina e norepinefrina e epinefrina, assim como vias de transdução de sinal de cálcio intracelular, como a translocação da fosfolipase C e ativação da proteína quinase C<sup>25</sup>.

Considerando, assim, a partir de todas as ações diretas e indiretas descritas anteriormente, é plausível afirmar a possível deficiência de  $Mg^{2+}$  na fisiopatologia da alteração da homeostase da PA, como a hipertensão<sup>25</sup>.

### **Magnésio e função endotelial**

O  $Mg^{2+}$  estimula as funções do endotélio vascular, interferindo na libertação de óxido nítrico, endotelina-1 e prostaciclina. O  $Mg^{2+}$  leva à produção de prostaciclina e óxido nítrico, sendo que, por outro lado, os seus níveis estão inversamente relacionados com os níveis de endotelina-1, o que mostra a sua capacidade de modular a vasodilatação. Para além disto, o défice de magnésio potencia a disfunção endotelial, através da ativação do fator nuclear kappa B (NF- $\kappa$ B), que é um fator de transcrição de vias pró-inflamatórias<sup>25</sup>.

Assim, baixas concentrações de  $Mg^{2+}$  extracelular levam à proliferação de células endoteliais, à estimulação da adesão de monócitos, e dificultam a ação de moléculas vasoativas, como o óxido nítrico e prostaciclina<sup>25</sup>.

Num ambiente com baixos níveis de  $Mg^{2+}$ , a IL-1 $\alpha$  aumenta de forma acentuada, o que leva à indução da produção de quimiocinas e moléculas de adesão em células endoteliais vasculares, à ativação do NF- $\kappa$ B, e conseqüentemente, à adesão, agregação e diapedese de monócitos. Além disto, quando há baixas concentrações de  $Mg^{2+}$ , dá-se a secreção da IL-8 e quimiocinas expressas em placas ateroscleróticas humanas, levando à adesão de monócitos e à quimiotaxia de células endoteliais. A IL-8 estimula, também, a proliferação e migração de células musculares lisas vasculares<sup>25</sup>.

A suplementação oral de magnésio veio demonstrar melhorias na tolerância ao exercício e na função endotelial da artéria braquial, em pacientes com doença arterial coronária, bem como melhorias na função endotelial em idosos com diabetes tipo II<sup>29</sup>.

### **Magnésio e Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA)**

Um estudo que avaliou a relação entre a atividade da renina plasmática e as concentrações séricas de cálcio e magnésio ionizados em pacientes hipertensos pertencentes a grupos de renina baixa, normal e alta, mostrou uma relação inversa entre a atividade da renina e as concentrações de  $Mg^{2+}$ <sup>30</sup>.

A suplementação de magnésio mostrou melhorar os efeitos no controle da pressão arterial da angiotensina II e estimular a produção da prostaciclina (vasodilatadora)<sup>25</sup>.

### **Magnésio e catecolaminas**

A liberação de catecolaminas da glândula adrenal e dos terminais nervosos adrenérgicos, em resposta à estimulação simpática, é um processo mediado pelo cálcio. Como mencionando anteriormente, o  $Mg^{2+}$  compete com o  $Ca^{2+}$ , bloqueando, assim, a entrada deste íon<sup>31</sup>.

Deste modo, realizaram-se estudos em que foi demonstrada a capacidade do magnésio de impedir a liberação de catecolaminas, tanto da glândula adrenal, como dos terminais nervosos<sup>31</sup>.

Desta forma, o sulfato de magnésio mostrou ser benéfico em pacientes com feocromocitoma, que corresponde a um tumor secretor de catecolaminas das células cromafins tipicamente localizado nas glândulas adrenais, sendo uma das possíveis causas de hipertensão arterial.<sup>32</sup> Para além disto, o pré-tratamento com este mesmo composto, em pacientes submetidos a cirurgias ou a anestesia por outros motivos, atenuou o aumento da PA sistólica e o aumento da norepinefrina (noradrenalina) e epinefrina (adrenalina) após intubação traqueal<sup>33</sup>.

Outra ação do magnésio, é a sua ação catalítica da adenilato ciclase, em que na sua ausência e consequente diminuição da atividade da adenilato ciclase, desencadeia-se um aumento da secreção de acetilcolina a partir dos nervos pré-ganglionares, levando ao aumento da liberação de catecolaminas das glândulas adrenais<sup>25</sup>.

### **Magnésio e calcificação vascular**

A calcificação vascular consiste no depósito de cálcio na parede das artérias. Este processo está relacionado com a PA e uma das causas para a sua formação é a aterosclerose<sup>25</sup>.

A calcificação da camada média dos vasos está associada à redução da elasticidade e aumento da rigidez das artérias, sendo um processo progressivo com a idade, revelando-se como uma das

principais causas de hipertensão sistólica isolada (pressão arterial sistólica > 140 mmHg e pressão arterial diastólica < 90 mmHg)<sup>25</sup>.

Alguns estudos mostraram um efeito protetor do magnésio contra a calcificação vascular, graças à sua ação como antagonista do cálcio<sup>34,35</sup>.

### **Magnésio, ação da insulina, diabetes e síndrome metabólico**

A hipertensão é muito comum na população diabética, sendo um fator de risco para a doença cardiovascular aterosclerótica, insuficiência cardíaca e complicações microvasculares nestes doentes<sup>25</sup>.

Estudos recentes mostraram a tendência dos diabéticos de desenvolverem hipertensão, e dos hipertensos de desenvolverem diabetes, concluindo que estes dois fatores se associam ao longo do tempo, e que, por sua vez, a sensibilidade reduzida à insulina é uma característica comum tanto da pré-diabetes, como da pré-hipertensão<sup>36</sup>.

O síndrome metabólico corresponde à coexistência, num mesmo paciente, de um perímetro abdominal aumentado, sendo superior a 94 centímetros nos homens e superior a 80 centímetros nas mulheres, e existência de duas das seguintes situações patológicas: alteração da glicemia em jejum ou diabetes, hipertensão arterial e dislipidemia (triglicerídeos e/ou LDL alterado)<sup>37</sup>. Assim, este síndrome é um grande fator de risco para eventos cardiovasculares e para a progressão para diabetes tipo 2<sup>25,37</sup>.

Uma dieta pobre em magnésio, comum em dietas ocidentais constituídas em grande parte por alimentos processados, tem sido associada a uma diminuída absorção de glicose mediada pela insulina celular, bem como a um risco elevado de desenvolver intolerância à glicose e diabetes tipo 2<sup>39</sup>. Para além disto, foi observado que tanto a hiperglicemia quanto a hiperinsulinemia podem aumentar a excreção urinária de  $Mg^{2+}$ , contribuindo, assim, para a redução dos níveis séricos desta substância<sup>25</sup>. Por outro lado, a absorção intestinal e a retenção de  $Mg^{2+}$  alimentar não parece ser modificada nos pacientes com estas condições<sup>25, 38</sup>.

Conclui-se, então, que baixas concentrações de magnésio podem não ser apenas uma consequência, mas também predispor ao desenvolvimento de diabetes, e que a resistência à insulina reduz a reabsorção renal de magnésio, levando, por isso, à perda urinária de  $Mg^{2+}$ . Desta forma, em pessoas com diabetes tipo 2, pode estar presente um ciclo vicioso em que a hipomagnesemia causará resistência à insulina, e esta resistência à insulina levará à depleção de magnésio, diminuindo assim o seu efeito anti-hipertensivo<sup>25, 39, 40</sup>.

### **Magnésio, stress oxidativo e inflamação**

Atualmente, existem evidências experimentais e clínicas que mostram que a hipertensão arterial está associada à inflamação, à fibrose, e à ativação de células imunes, processos que são desencadeados pelo stress oxidativo<sup>25</sup>.

Como resultado, tem-se, por exemplo, a expressão de moléculas de adesão de células dos vasos (VCAMs), produção de mediadores inflamatórios (fator de necrose tumoral, IL-1, IL-6, IL-17), estimulação de vias de sinalização pró-inflamatórias, aumento dos níveis circulantes de biomarcadores inflamatórios (por exemplo proteína C-reativa), tudo processos que se encontram aumentados num estado de hipertensão arterial<sup>25,41</sup>.

Associado a todos os processos acima mencionados, foi demonstrado que baixas concentrações sanguíneas de  $Mg^{2+}$  estão associadas a um aumento na produção de espécies reativas de oxigénio (ROS), e que, para além disto, dietas com baixos teores de magnésio foram associadas a estados inflamatórios crónicos de baixo grau, essencialmente através de dois mecanismos: produção e libertação elevada de IL-1beta e TNF-alfa, e síntese de óxido nítrico e marcadores inflamatórios<sup>25,42,43</sup>.

Outro mecanismo importante do magnésio é conseguir atuar como um antioxidante mitocondrial, sendo que na sua ausência haverá, por exemplo, alterações na cadeia respiratória, aumento da produção de ROS mitocondrial, supressão do sistema de defesa antioxidante, indução de sobrecarga de cálcio, abertura do canal de potássio sensível ao ATP e do poro de transição de permeabilidade mitocondrial, o que resultará na despolarização do potencial da membrana mitocondrial e, promovendo assim um estado de stress oxidativo<sup>12,44,45</sup>.

Assim, a reposição do magnésio vai ajudar a contrariar todos estes processos, levando a uma diminuição de ROS e atenuando também o possível stress oxidativo, com consequente aumento do seu efeito anti-hipertensivo.

### **Magnésio e o aumento da idade**

Está comprovado que o magnésio corporal e intracelular tende a diminuir com a idade, devido à redução da sua ingestão ou menor absorção intestinal, maior perda renal ou redução da reabsorção tubular, bem como doenças relacionadas com a idade e os seus tratamentos com certas terapias farmacológicas<sup>25, 45</sup>. Desta forma, os idosos acabam por ser os mais afetados pelas consequências negativas da hipertensão<sup>25</sup>.

A evidência disponível permite concluir que a suplementação de magnésio leva a reduções significativas nos valores de pressão arterial. No entanto, é importante ter em atenção que o magnésio sozinho também não é suficiente para fins de prevenção ou tratamento da hipertensão. É essencial começar, pelo menos, pelo consumo de alimentos como vegetais, nozes, cereais

integrais, leguminosas, que para além de serem fontes dietéticas de magnésio, contêm outros componentes com benefícios para a saúde, como vitaminas, outros minerais e micronutrientes, fibras e fitoquímicos com efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes. A partir disto, caso a dieta não seja suficiente para manter níveis de magnésio necessários, a suplementação aparece como uma excelente alternativa, sendo geralmente bem tolerada<sup>25</sup>.

Portanto, intervenções focadas na correção dos défices de magnésio e na manutenção de um equilíbrio ideal dos níveis deste ião podem provar ser uma estratégia apropriada contra o envelhecimento arterial, devido aos seus efeitos positivos em vários mediadores do processo de envelhecimento vascular.

### **Conclusão, considerações finais e papel do farmacêutico**

O magnésio é conhecido como um aliado na manutenção dos valores de pressão arterial dentro do recomendado, exercendo a sua ação de diversas formas. Desta forma, manter os seus níveis ideais, seja através da alimentação ou através de suplementos, mostrou ser uma estratégia eficaz e essencial na prevenção da hipertensão arterial. No entanto, é importante que esta suplementação seja orientada por um profissional de saúde, para que sejam evitados efeitos adversos e se consiga garantir o equilíbrio adequado às necessidades de cada um.

Em suma, é importante que o farmacêutico se mantenha atualizado em relação a temas como este, de modo a fornecer o melhor cuidado de saúde ao paciente. No que toca à suplementação de magnésio no contexto da hipertensão arterial, cabe ao farmacêutico executar o seu papel fundamental na orientação, monitorização e gestão, garantido que todo este processo seja realizado de maneira segura e eficaz. Assim, neste caso, o farmacêutico consegue, por exemplo, ajudar o paciente a monitorizar de forma segura a sua pressão arterial, conseguindo avaliar uma possível melhoria no perfil tensional, podendo também explicar o papel deste ião na regulação da pressão arterial, bem como aconselhar a estabelecer um estilo de vida adequado à situação, como a possível importância de adotar uma dieta rica em magnésio e a assídua prática de exercício físico, importante na regulação da PA. Pode, de igual forma, vigiar possíveis efeitos adversos, alertar para possíveis ajustes de dose (em conjunto com a equipa médica), e promover a correta adesão à terapêutica.

## **Tema 2 – Fibrose quística: deficiência de vitamina D, suplementação e seus benefícios**

### **Enquadramento e pertinência do tema em contexto de farmácia comunitária**

É de extrema importância ter em atenção que apesar de Portugal ter elevada exposição solar, a deficiência de vitamina D está muito presente e é superior à média europeia, principalmente por motivos genéticos<sup>46</sup>. Desta forma, é evidente a quantidade de público que chega à farmácia e que lhe é recomendado a suplementação de vitamina D.

A fibrose quística (FQ) é uma doença genética caracterizada pela deficiência de vitamina D, sendo que esta vitamina tem um papel fundamental na mineralização dos ossos, apresenta ação antioxidante e anti-inflamatório, é neuroprotetora, e ajuda a regular o equilíbrio entre as diferentes hormonas presentes no organismo<sup>46</sup>.

Esta doença, embora rara, é a doença genética mais frequente entre caucasianos. Afeta 1 em cada 7000 pessoas em Portugal, nascendo, todos os anos, 30 a 40 crianças com esta doença<sup>47,48</sup>. Ainda que sem cura, o diagnóstico precoce pode aumentar substancialmente a esperança média de vida dos doentes, sendo essencial para minimizar os sintomas e, consequentemente, melhorar a qualidade de vida<sup>47</sup>.

### **Caracterização da vitamina D**

A vitamina D é uma vitamina lipossolúvel<sup>49</sup>, cuja principal função é potenciar a absorção de fósforo e de cálcio, tendo ação também no sistema imunitário e funcionando como antioxidante e anti-inflamatório, ajudando, assim, no crescimento e remodelação óssea. Desta forma, o seu défice pode causar, entre outras coisas, alterações ósseas, como osteomalacia (enfraquecimento e desmineralização dos ossos) nos adultos, e raquitismo nas crianças<sup>46,49</sup>.

As formas principais são conhecidas como vitamina D2 ou ergocalciferol (origem vegetal) e vitamina D3 ou colecalciferol (origem animal). A primeira é a forma presente na maior parte dos suplementos, e a segunda é produzida no organismo através da exposição solar. Depois existe o calcidiol, que é a forma como a vitamina D fica armazenada no corpo humano, e o calcitriol que corresponde à forma ativa da vitamina D<sup>49</sup>.

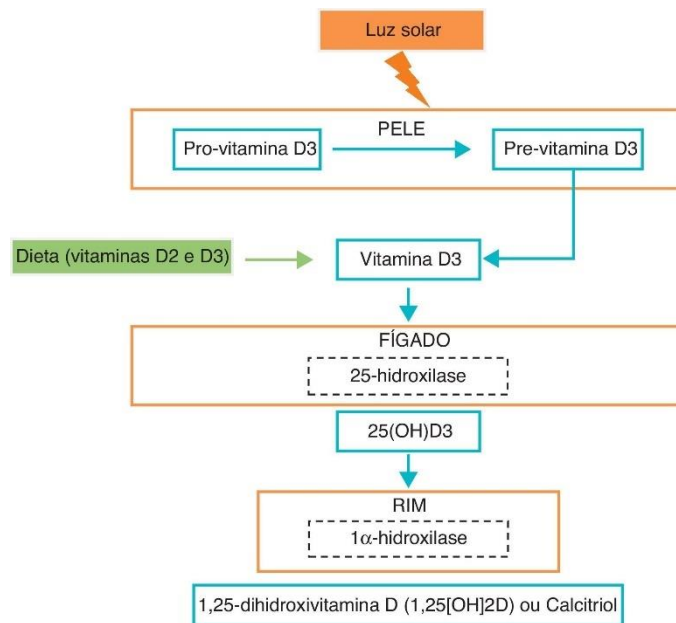
A exposição solar é uma das principais fontes desta vitamina D. No entanto, esta também pode ser adquirida através da alimentação e suplementação. Porém, são poucos os alimentos naturalmente ricos nesta vitamina, mas existem alguns que podemos considerar na dieta com o objetivo de ajudar a evitar carências: peixes gordos como o salmão, truta, cavala, atum, sardinha, óleo de fígado de

bacalhau, gema de ovo, alguns cogumelos e fígado de vaca<sup>46,49</sup>. Outras fontes de alimento são, por exemplo, laticínios, cereais e cremes vegetais para barrar, fortificados com vitamina D<sup>46,49</sup>.

Outra maneira de adquirir esta vitamina é através de suplementos, sendo encontrados na forma de comprimidos ou solução oral, com indicação em determinadas fases da vida, seja para pessoas com baixa ingestão de alimentos ricos nesse nutriente, seja por pouca exposição ao sol, problemas de saúde que diminuem a absorção dessa vitamina, como alguns fármacos (anticonvulsivantes, antirretrovirais, glucocorticoides), ou doenças associadas a mal absorção, como a fibrose quística<sup>49</sup>. Um estudo mostrou que a vitamina D2 (ergocalciferol) é menos eficaz que a vitamina D3 (colecalciferol) no aumento dos níveis de 25(OH)D<sup>50,52</sup>. Este estudo era constituído por um grupo controlo (sem nenhum suplemento), e mais dois grupos em que cada um sofreu a administração de doses únicas de 50.000 UI de vitamina D2 e D3, tendo sido acompanhados os valores de vitamina D sérica e de 25(OH)D ao longo do período de 28 dias através da determinação da área sob a curva<sup>50,51</sup>.

Primeiramente, os dois calciferóis produziram aumentos semelhantes na concentração sérica da vitamina administrada, resultando numa absorção equivalente. Ambos produziram aumentos iniciais semelhantes no que toca ao 25(OH)D sérico (melhor indicador da concentração corporal de vitamina D) nos três primeiros dias, e, em contrapartida, nos indivíduos tratados com vitamina D3 os níveis de 25(OH)D continuaram a aumentar, atingindo o pico em 14 dias, enquanto no grupo em que foi administrada vitamina D2 os valores de 25(OH)D sérico caíram rapidamente. A área sob a curva (AUC) até ao dia 28 foi de 60,2ng.d/mL (150,5nmol.d/L) no que toca à vitamina D2 e 204,7ng.d/mL (511,8 nmol.d/L) para a vitamina D3, sendo que o cálculo da AUC indicou uma potência relativa para D3/D2 de 9,5/1. Assim, a potência da vitamina D2 mostrou ser um terço inferior à da vitamina D3, e, para além disto, esta última apresentou ter uma maior duração de ação<sup>50,52</sup>.

Na figura 2 está representado o metabolismo do magnésio. Desta forma, a vitamina D que advém da pele ou da dieta requer uma primeira hidroxilação no fígado, pela 25-hidroxilase, a 25-hidroxivitamina D (25(OH)D), sendo esta uma forma parcialmente hidrossolúvel. A 25(OH)D sofre hidroxilação a nível renal, através da 1 $\alpha$ -hidroxilase (CYP27B1) e forma a 1,25-dihidroxivitamina D (1,25(OH)2D) ou calcitriol que é a forma biologicamente ativa da vitamina<sup>53</sup>.



**Figura 2.** Metabolismo da vitamina D<sup>53</sup>

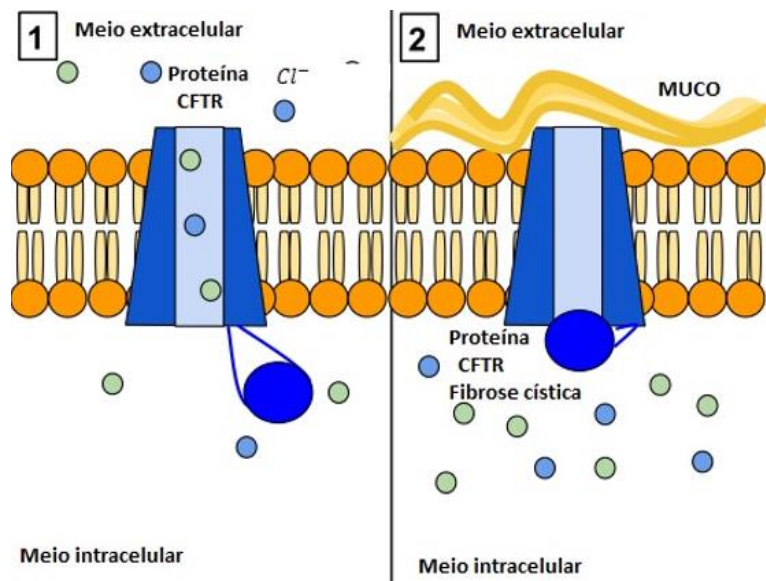
Em relação ao rastreio do défice desta vitamina, recomenda-se a sua execução apenas em indivíduos em risco e não na população em geral<sup>53</sup>.

### Caracterização e fisiopatologia da fibrose quística

A fibrose quística é uma doença crónica, hereditária, causada por alterações no gene CFTR (*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*)<sup>54,55</sup>.

A proteína formada por este gene ajuda a manter o equilíbrio de sal e água em muitas superfícies do corpo, como por exemplo nas vias pulmonares. Esta proteína forma um canal de cloreto, localizado na superfície apical das células epiteliais, e move os iões de cloreto de dentro das células para fora, o que atrai água e ajuda a manter o muco fino e fluido<sup>55</sup>. Quando há mutações no gene CFTR, o resultado é uma proteína CFTR disfuncional, levando a defeitos no transporte de cloretos, impedindo o transporte de fluídos nas membranas epiteliais, formando consequentemente secreções espessas que vão revestir as superfícies epiteliais de órgãos como o pulmão, o pâncreas e o cólon<sup>55</sup>.





**Figura 3.** Funcionamento da proteína CFTR<sup>56</sup>

Legenda:

- 1- proteína CFTR funciona corretamente, os íões fluem livremente para dentro e fora da célula;
- 2- proteína CFTR com mutação, íões não conseguem passar para o meio extracelular.

Assim, o CFTR é um canal de cloreto crítico para a homeostase pulmonar. Diminuições na sua expressão representam um forte componente da patologia pulmonar na doença pulmonar obstrutiva crônica<sup>57</sup>, sendo esta uma das principais causas de mortalidade em paciente com FQ<sup>55</sup>. Desta forma, o muco produzido é anormalmente espesso e viscoso, o que dificulta a limpeza natural dos pulmões, facilitando a colonização por bactérias patogênicas, como a *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, e outras. A presença constante destes microorganismos desencadeia uma resposta inflamatória crônica, com consequente destruição do tecido pulmonar que, com o tempo, leva à formação de bronquiectasias (dilatações anômalas e irreversíveis dos brônquios e bronquíolos) e à perda progressiva da função pulmonar, o que pode culminar em insuficiência respiratória e doença pulmonar terminal<sup>55,57</sup>.

Já no pâncreas de pacientes com FQ, a obstrução dos ductos pancreáticos pelo muco espesso e viscoso, associado à redução do fluxo do fluido pancreático e o aumento da concentração de proteínas, provoca a retenção de enzimas digestivas, desencadeando então um processo de autodigestão do tecido pancreático. Assim, conduz a um estado de inflamação crônica, com fibrose progressiva e destruição das células pancreáticas, podendo então resultar em insuficiência exócrina deste órgão, comprometendo a digestão e a absorção de nutrientes, incluindo gorduras e vitaminas lipossolúveis, como a vitamina D<sup>55,58</sup>.

Outra consequência do mau funcionamento das proteínas CFTR é ao nível das glândulas sudoríparas. Ao não ocorrer a absorção de cloreto e sódio, o suor vai ficar com um excesso de sal, pelo que uma das formas mais comuns de diagnóstico da FQ é através do teste do suor<sup>47,54</sup>.

### **Relação entre a vitamina D e a fibrose quística**

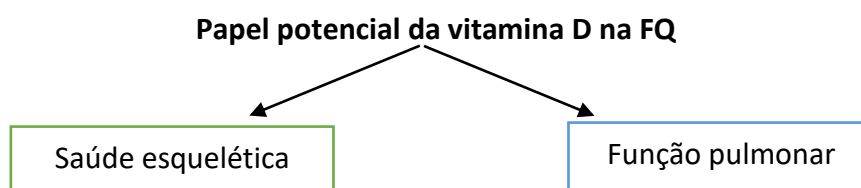
Na fibrose quística geralmente está presente uma deficiência de vitamina D que pode ser explicada pela insuficiência exócrina pancreática, pela reduzida exposição solar e por alterações no seu metabolismo. Graças à má absorção de gordura, que advém da insuficiência pancreática, doses orais mais altas de vitamina D são necessárias para corrigir e manter os níveis ideais desta vitamina em pacientes com FQ<sup>55</sup>.

Para além disto, estudos recentes mostraram que a suplementação de vitamina D está associada a uma melhor função pulmonar<sup>55</sup>.

O nível sérico de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) é o melhor indicador do conteúdo corporal de vitamina D, ao indicar a vitamina obtida a partir da ingestão alimentar e da exposição à luz solar, bem como a conversão de vitamina D a partir dos depósitos adiposos no fígado. Os valores plasmáticos de 25(OH)D inferiores a 30-32 ng/mL indicam um défice relativo de vitamina D. No rastreio de défice de vitamina D, em doentes em risco, recomenda-se a medição da 25(OH)D sérica circulante, sendo o défice de vitamina D definido por um valor inferior a 20ng/mL<sup>53</sup>.

Assim, a prevalência de insuficiência de vitamina D (25(OH)D < 30 ng/mL) e deficiência (25(OH)D sérica < 20 ng/mL) na FQ é alta, sendo que estudos recentes demonstram que a prevalência de insuficiência da vitamina D na população com FQ é de cerca de 90%<sup>50,59</sup>.

A “Cystic Fibrosis Foundation” recomenda que a concentração sérica de 25(OH)D seja verificada anualmente, de preferência no final do inverno, e deve ser mantida acima de 30ng/mL<sup>55,60</sup>.



**Figura 4.** Papel potencial da vitamina D na fibrose quística

### **Saúde esquelética**

A vitamina D apresenta um papel fundamental na manutenção da mineralização óssea. No que toca à fibrose quística, e como mencionado anteriormente, os pacientes com FQ com esta condição podem apresentar insuficiência pancreática crónica, conduzindo então à má absorção de vitamina

D. Tendo esta como principal função a absorção de cálcio e de fósforo nos ossos, conclui-se que a FQ poderá contribuir assim para uma fraca saúde esquelética<sup>55,50</sup>, levando, por exemplo, ao aumento do risco de osteoporose e à ocorrência de fraturas vertebrais<sup>50</sup>.

Num estudo farmacocinético em que estavam presentes pacientes com FQ e indivíduos controle. Cada um destes dois grupos consumiu 2500 microgramas de vitamina D2 com a refeição e, adicionalmente, o grupo com FQ consumiu também enzimas pancreáticas. Daqui foram obtidas amostras de sangue no início do estudo e 5, 10, 24 e 36 horas após o consumo de vitamina D2, com o objetivo de controlar os valores séricos de vitamina D2 e de 25(OH)D. Posto isto, os pacientes com FQ, em comparação com o grupo controle, absorveram menos de metade da quantidade de vitamina D2 oral, correspondendo então a um menor nível de 25(OH)D ao longo do tempo<sup>61</sup>.

Num outro estudo realizado a 185 adultos, em que 98 deles eram homens e 87 mulheres com FQ, foi possível concluir que a prevalência de insuficiência de vitamina D foi maior nos homens (84%) do que nas mulheres (70%). Os indivíduos negros apresentaram níveis mais baixos de 25(OH)D do que os indivíduos brancos e, para além disto, observou-se também variabilidade sazonal, com uma maior deficiência no inverno, reforçando a necessidade de determinação dos níveis de vitamina D antes e durante o inverno, podendo ser benéfico o uso de suplementação nos meses de inverno com o objetivo de prevenir a insuficiência. Os que usavam suplementos de vitamina D (88 indivíduos), obtiveram valores de 25(OH)D superiores em comparação aos que não usavam suplementação<sup>50</sup>.

Níveis séricos de 25(OH)D abaixo dos valores ideais podem desencadear hiperparatireoidismo secundário, levando a uma diminuição da mineralização óssea e, possivelmente, a um aumento do risco de osteopenia (perda gradual da massa óssea), osteoporose (doença degenerativa) e fratura<sup>55,62</sup>.

Foi demonstrado que a deficiência de vitamina D, ou seja, 25(OH)D < 20 ng/mL, em adultos com FQ avançada, está associada a uma menor densidade mineral óssea na anca e na coluna, comparado com adultos que apresentavam maiores concentrações séricas de 25(OH)D<sup>62</sup>.

Posto isto, a suplementação de vitamina D nestes doentes torna-se essencial para promover uma correta saúde óssea e contribuir para a prevenção de futuros sintomas desta doença.

### **Função pulmonar**

Como justificado anteriormente, para além da vitamina D preservar a saúde esquelética, esta tem também a importante função de melhorar a função dos músculos respiratórios e esqueléticos<sup>50</sup>.

De acordo com a “Terceira Pesquisa Nacional de Exame de Saúde e Nutrição”, foi demonstrada uma correlação positiva entre os níveis de vitamina D e a função pulmonar avaliada pelo volume expiratório forçado num segundo (VEF<sub>1</sub>) e pela capacidade vital forçada (CVF)<sup>55</sup>. Um estudo mostrou que os níveis de vitamina D estavam positivamente associados ao VEF<sub>1</sub> em pacientes com FQ<sup>50</sup>, e outros estudos em populações com FQ revelaram que níveis elevados de vitamina D estão associados a uma melhor função pulmonar e menores taxas de exacerbação pulmonar<sup>50,51</sup>.

Desta forma, há mecanismos que podem justificar o facto de a vitamina D conseguir preservar a função pulmonar, por exemplo com uma melhor remodelação das vias aéreas, e diminuição da colonização das vias aéreas por microorganismos possivelmente patogénicos.<sup>63</sup>

Pacientes com fibrose quística têm um maior risco de desenvolver infeções pulmonares<sup>55</sup>. A vitamina D apresenta a função de ajudar o sistema imunológico inato através da regulação positiva de peptídeos antimicrobianos, como a catelicidina e defensinas<sup>63</sup>. A LL-37 corresponde à parte C-terminal da única catelicidina humana identificada até agora, chamada proteína antimicrobiana catiónica humana (hCAP18), que é expressa principalmente por neutrófilos e células epiteliais. O peptídeo antimicrobiano LL-37 apresenta atividade antimicrobiana contra bactérias gram-positivas, gram-negativas, fungos e alguns vírus<sup>63</sup>.

Estudos in vitro mostraram que a 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> é essencial para que os agentes patogénicos induzam a expressão do mRNA de catelicidina em células epiteliais brônquicas normais e nas dos doentes com FQ. A vitamina D foi associada a níveis superiores de LL-37 circulante em pacientes com sépsis (resposta imunológica extrema a uma infeção). Assim, otimizar os níveis da vitamina D com a capacidade de induzir peptídeos antimicrobianos pode contribuir para a diminuição da frequência de exacerbações pulmonares em pacientes com fibrose quística<sup>63</sup>.

Através de um estudo que avaliou a prevalência da insuficiência de vitamina D e o seu impacto na saúde respiratória em adultos com FQ, foi possível verificar uma associação positiva significativa entre uma maior concentração de 25(OH)D e maior VEF<sub>1</sub>, concluindo-se então o papel benéfico desta vitamina na função pulmonar<sup>63</sup>.

### **Tratamento da deficiência de vitamina D na fibrose quística**

A evidência disponível apoia que a vitamina D proveniente da dieta mostrou ser insuficiente para manter os níveis ideais desta nos doentes com FQ. Um estudo retrospectivo na população com FQ mostrou que durante os meses de maior exposição aos raios UV (entre maio e outubro) há variação na concentração de 25(OH)D em relação aos meses de baixa exposição aos raios UV (novembro a abril)<sup>65</sup>.

Após estudos, foi possível confirmar o sucesso ao usar o colecalciferol (vitamina D3) na reposição de vitamina D em pacientes com FQ, uma vez que conduz a um aumento significativo das concentrações séricas de 25(OH)D em comparação com o ergocalciferol (vitamina D2)<sup>64</sup>. Deste modo, a “Fundação de Fibrose Quística” recomenda a todos pacientes com fibrose quística e deficiência de vitamina D a suplementação preferencialmente com colecalciferol em vez de ergocalciferol<sup>60</sup>.

A vitamina D pode ser prescrita como um suplemento diário ou semanal em pacientes com FQ para prevenir ou tratar a deficiência e a insuficiência desta vitamina<sup>60</sup>. Tanto as crianças como os adultos com fibrose quística devem começar o tratamento com vitamina D3 800-2.000 UI por dia até que a concentração sérica de 25(OH)D seja superior a 30ng/mL, sendo a dose máxima de 4.000 UI por dia em crianças e 10.000 UI por dia em adultos<sup>60</sup>.

### **Conclusão, considerações finais e papel do farmacêutico**

A fibrose quística é uma doença caracterizada por baixas concentrações de vitamina D devido a várias razões, entre as quais a insuficiência exócrina pancreática mostrou ter um importante papel. Esta deficiência em vitamina D contribui fortemente para um aumento da ocorrência de fraturas, osteopenia e osteoporose em pacientes com FQ, para além de contribuir para complicações da função pulmonar. Assim, a suplementação mostrou ser uma mais-valia nesta situação, contribuindo para o aumento da produção de peptídeos antimicrobianos e diminuição das citocinas pró-inflamatórias, levando a melhores resultados clínicos nestes pacientes. Desta forma, prevenir a deficiência de vitamina D em pacientes com FQ é, sem dúvida, uma grande vantagem para prevenir possíveis sintomas desta doença e, conseqüentemente, promover o bem-estar dos indivíduos.

Neste caso, o farmacêutico aparece como um importante monitor no que toca à gestão da suplementação da vitamina D na fibrose quística. Este consegue, por exemplo, fornecer as informações necessárias do papel desta vitamina na prevenção de complicações associadas à FQ, ajudar, caso necessário, num possível ajuste da dose, juntamente com a equipa médica, transmitir os possíveis efeitos adversos que poderão surgir devido à sua toma, oferecendo estratégias para controlá-los, identificar possíveis interações com outros medicamentos, aconselhar a um estilo de vida que proporcione uma maior absorção de vitamina D, como, por exemplo, uma exposição adequada ao sol, uma dieta composta por alimentos ricos nesta vitamina e noutros alimentos importantes para o paciente com FQ e, para além de tudo isto, o farmacêutico desempenha um papel crucial na promoção da adesão ao tratamento.

## **Conclusão global**

O estágio curricular é o culminar de todo o trabalho desenvolvido ao longo do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Este é um excelente desafio para estabelecer a ligação entre todo o conhecimento adquirido ao longo dos anos e a verdadeira prática no mundo real, possibilitando o desenvolvimento de competências essenciais e importantes no futuro farmacêutico. Para além disto, permite um contacto direto com o público, sendo possível ter acesso a todas as suas dúvidas e problemas, possibilitando, assim, a contribuição para a saúde da comunidade, como também o contacto com outras entidades e variadas equipas de trabalho. Assim, todo este processo é uma mais-valia para o desenvolvimento de autonomia, incentivando a aprendizagem contínua e a obtenção de ferramentas cruciais para o desenvolvimento de um profissional de saúde competente. Relativamente aos 6 meses em farmácia comunitária, foram, sem dúvida, fundamentais para o desenvolvimento das competências essenciais e para a preparação da minha futura carreira profissional. Este período possibilitou-me perceber toda a exigência requerida no dia a dia de um farmacêutico e da sua tão importante influência na comunidade. Para além da dispensa de medicamentos, do acompanhamento farmacoterapêutico de cada utente, da execução das rotinas administrativas da farmácia, como a gestão de stock, controlos de validade e muito mais, é sobretudo importante para providenciar o melhor aconselhamento e promover o uso racional de medicamentos. No fundo, o papel do farmacêutico é muito para além da simples dispensa de medicamentos. Este desempenha um papel crucial ao assegurar a qualidade, segurança e eficácia da terapêutica e a adesão do utente à mesma, proporcionando a possível deteção de erros que os utentes possam estar a cometer, e a ajudar na sua deteção e posterior correção, promovendo, desta forma, todo o bem-estar da população em geral.

Além disso, toda a elaboração das atividades e constante procura por mais informação científica relativamente aos temas, permitiram-me explorar assuntos com grande relevância e inovação, essenciais para a área farmacêutica.

Concluindo, depois da possibilidade da prestação de cuidados de saúde durante estes enriquecedores 6 meses, dou por terminada esta grande etapa da minha vida, considerando este período fulcral para o exercício da profissão farmacêutica, enquanto profissional de saúde e mestre em Ciências Farmacêuticas.

## Bibliografia:

1. Dia Mundial do Sono. Direção-Geral da Educação, 2024. [Online] Available from: <https://www.dge.mec.pt/noticias/dia-mundial-do-sono> [Accessed 23 May 2024].
2. E. Suni, K. Truong. Sleep Foundation, 2023. [Online] Available from: <https://www.sleepfoundation.org/physical-health/how-sleep-affects-immunity#references-82716> [Accessed 23 May 2024].
3. Associação Portuguesa de Sono. Dia Mundial do Sono 2022, 2022. [Online] Available from: <https://www.apsono.com/pt/noticias/noticias-do-sono/24-noticias/noticias-do-sono/502-dia-mundial-do-sono-2024> [Accessed 23 May 2024].
4. Centro Hospitalar Universitário de São João. Sono e o sistema imunitário. [Online] Available from: [https://portal-chsj.min-saude.pt/portalchsj/uploads/document/file/801/Sono\\_e\\_o\\_sistema\\_imunita\\_rio.pdf](https://portal-chsj.min-saude.pt/portalchsj/uploads/document/file/801/Sono_e_o_sistema_imunita_rio.pdf) [Accessed 23 May 2024].
5. Farmácias Portuguesas. 10 dicas para uma boa noite de sono, 2024. [Online] Available from: <https://www.farmaciasportuguesas.pt/blog/10-dicas-para-uma-boia-noite-de-sono> [Accessed 23 May 2024].
6. C. Bezerra, Tua Saúde. Ciclo do sono: quais as fases e como funcionam, 2023. [Online] Available from: <https://www.tuasaude.com/fases-do-sono/> [Accessed 23 May 2024].
7. E. Pereira. Sono: mecanismos, fases e ciclos, 2022. [Online] Available from: <https://www.hospitaldaluz.pt/pt/dicionario-de-saude/sono-mecanismos-fases-ciclos> [Accessed 23 May 2024].
8. Cuf.pt. Insónia, 2024. [Online] Available from: <https://www.cuf.pt/saude-a-z/insomnia> [Accessed 23 May 2024].
9. A. Peixinho, Lusíadas Saúde. Noites de insónia: como evitar, 2024. [Online] Available from: <https://www.lusiadas.pt/blog/doencas/sintomas-tratamentos/noites-insomnia-como-evitar> [Accessed 23 May 2024].
10. SPEM (Sociedade Portuguesa de Endocrinologia e Metabolismo). Insulinoterapia. [Online] Available from: <https://www.spedm.pt/pt/glandulas-e-doencas-endocrinas/insulinoterapia> [Accessed 28 May 2024].
11. Z. Sousa , M. Celestino Neves, D. Carvalho. Insulin Administration Technique: A Practise Based on Scientific Evidence. Rev Port Diab. 2019; 14 (3): 120-128. [Online] Available from: <http://www.revportdiabetes.com/wp-content/uploads/2019/11/RPD-Set-2019-Artigo-de-Revis%C3%A3o-p%C3%A1gs-120-128.pdf>

12. S. Garcia, N. Miranda, C. Ferrand, V. Garcia. Tipos de insulina disponíveis, 2015. [Online] Available from: [https://redemc.net/campus/wp-content/uploads/2015/11/DM2\\_2015\\_A10\\_portugues.pdf](https://redemc.net/campus/wp-content/uploads/2015/11/DM2_2015_A10_portugues.pdf) [Accessed 28 May 2024].
13. Diabetes 365°. Os vários tipos de insulina, 2024. [Online] Available from: <https://www.diabetes365.pt/saber/os-varios-tipos-de-insulina/#> [Accessed 28 May 2024]
14. Infarmed. Orientações, 2014. [Online] Available from: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1816213/Insulina+Humana+%C2%BF+identifica%C3%A7%C3%A3o+de+alternativas+terap%C3%AAuticas+e+recomenda%C3%A7%C3%B5es+para+a+substitui%C3%A7%C3%A3o+em+caso+de+indisponibilidade+tempor%C3%A1ria/43330287-c590-7945-7a4c-2a321a3e1bdc> [Accessed 28 May 2024].
15. J. Dores, F. Rosário, M. Melo. Insulins in Portugal – New Answers to Old Issues. Revista Portuguesa de Diabetes. 2019; 14 (1): 11-20. [Online] Available from: <http://www.revportdiabetes.com/wp-content/uploads/2019/05/RPD-Mar%C3%A7o-2019-Artigo-de-Revis%C3%A3o-p%C3%A1gs-11-20.pdf> [Accessed 28 May 2024].
16. ADOP. O que necessito saber sobre a luta contra a dopagem no desporto, 2004. [Online] Available from: <https://www.adop.pt/media/3006/O%20que%20necessito%20saber.pdf> [Accessed 2 Jun 2024].
17. ADOP. Guia prática sobre a luta contra a dopagem, 2013. [Online] Available from: [https://www.adop.pt/media/2054/Guia%20Pr%C3%A1tico%20sobre%20a%20Luta%20contra%20a%20Dopagem%20\(vers%C3%A3o%202013\).pdf](https://www.adop.pt/media/2054/Guia%20Pr%C3%A1tico%20sobre%20a%20Luta%20contra%20a%20Dopagem%20(vers%C3%A3o%202013).pdf) [Accessed 2 Jun 2024].
18. ADOP. Código Mundial Antidopagem, 2015. [Online] Available from: <https://www.adop.pt/media/8381/C%C3%B3digo%20Mundial%20Antidopagem%202015.pdf> [Accessed 2 Jun 2024].
19. ADOP. Informa-te. [Online] Available from: <https://informa-te.simpodium.pt/> [Accessed 2 Jun 2024].
20. Infomed. Base de dados de medicamentos de uso humano. [Online] Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/> [Accessed 2 Jun 2024].
21. Organização Pan-Americana da Saúde, OMS. Relatório lançado pela OMS detalha o impacto devastador da hipertensão e as formas de combatê-la, 2023. [Online] Available from: <https://www.paho.org/pt/noticias/19-9-2023-relatorio-lancado-pela-oms-detalha-impacto-devastador-da-hipertensao-e-formas> [Accessed 17 Jun 2024]
22. L. J. Dominguez, A. Gea, L. Ruiz-Estigarribia, C. Sayón-Orea, U. Frésan, M. Barbagallo, M. Ruiz-Canela, M. A. Martinez-González. Low Dietary Magnesium and Overweight/Obesity in a Mediterranean Population: A Detrimental Synergy for the Development of Hypertension. The SUN



- Project. Nutrients. 2021; 13(1):125. [Online] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7824180/>
23. SNS 24. Hipertensão arterial, 2023. [Online] Available from: <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-do-coracao/hipertensao-arterial/#o-que-e-a-hipertensao-arterial> [Accessed 17 Jun 2024].
24. Cuf. Hipertensão arterial, 2024. [Online] Available from: <https://www.cuf.pt/saude-a-z/hipertensao-arterial> [Accessed 17 Jun 2024].
25. L. J. Dominguez, N. Veronese, M. Barbagllo. Magnesium and Hypertension in Old Age. Nutrients. 2021; 13(1):129. [Online] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7823889/>
26. A. A. Mathew, R. Panonnummal. 'Magnesium'-the master cation-as a drug—possibilities and evidences. Biometals. 2021; 34(5): 955-986. [Online] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8249833/>
27. Lusíadas. Magnésio: para que serve e onde obter, 2024. [Online] Available from: <https://www.lusíadas.pt/blog/nutricao-dieta/magnesio-para-que-serve-onde-obter> [Accessed 21 Jun 2024].
28. A. R. Cunha, B. Umbelino, M. L. Correia, M. F. Neves. Int J Hyp. 2012; volume 2012, issue 1. [Online] Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2012/754250>
29. M. Barbagallo, L. Dominguez, J. Ligia, A. Galioto, A. Pineo, M. Belverde. Oral magnesium supplementation improves vascular function in elderly diabetic patients. Magnes Res. 2012; 23, 131–137. [Online] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20736142/>
30. L. M. Resnick, J. H. Laragh, J. E. Sealey, M. H. alderman. Divalent Cations in Essential Hypertension — Relations between Serum Ionized Calcium, Magnesium, and Plasma Renin Activity. N Engl J Med. 1983; 309:888-891. [Online] Available from: <https://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJM198310133091504>
31. L. J. DeLalio, A. F. Sved, S. D. Stocker. Sympathetic nervous system contributions to hypertension: Updates and therapeutic relevance. Can J Card. 2020; 36, issue 5, 712-720. [Online] Available from: [https://onlinecjc.ca/article/S0828-282X\(20\)30220-8/abstract](https://onlinecjc.ca/article/S0828-282X(20)30220-8/abstract)
32. M. F. M James. Use of magnesium sulphate in the anaesthetic management of phaeochromocytoma: A review of 17 anaesthetics. Br. J. Anaesth. 1989; 62, 616–623. [Online] Available from: [https://www.bjanaesthesia.org/article/S0007-0912\(17\)47154-6/pdf](https://www.bjanaesthesia.org/article/S0007-0912(17)47154-6/pdf)

33. M. F. James, R. E. Beer, J. D. Esser. Intravenous magnesium sulfate inhibits catecholamine release associated with tracheal intubation. *Anesth. Analg.* 1989; 68(6):772–776. [Online] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2735543/>
34. T. G. M. F. Gorgels, J. H. Waarsing, A. de Wolf, J. B. Brink, W. J. P. Loves, A. A. B. Bergen. Dietary magnesium, not calcium, prevents vascular calcification in a mouse model for pseudoxanthoma elasticum. *J Mol Med.* 2010; 88, 467–475. [Online] Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00109-010-0596-3>
35. F. Turgut, M. Kanbay, M. R. Metin, E. uz, A. Akcay, A. Covic. Magnesium supplementation helps to improve carotid intima media thickness in patients on hemodialysis. *Neph-Orig Pap.* 2008; 40:1075-1082. [Online] Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11255-008-9410-3>
36. V. Tsimihodimos, C. Gonzalez-Villalpando, J. B. Meigs, E. Ferrannini. Hypertension and diabetes mellitus: Coprediction and time trajectories. *Hypertension.* 2018; 71(3):422–428. [Online] Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10546>
37. Cuf. Síndrome metabólica,2024. [Online] Available from: <https://www.cuf.pt/saude-a-z/sindrome-metabolica> [Accessed 24 Jun 2024].
38. M. K. Wälti, B. M. Zimmermann, T. Walczyk, A. G. Spinaz, F. R. Hurrell. Measurement of magnesium absorption and retention in type 2 diabetic patients with the use of stable isotopes. *Am J Clin Nutri.* 2003; 78, issue 3, 448–453. [Online] Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002916522033305?via%3Dihub>
39. M. Barbagallo, L. J. Dominguez. Magnesium metabolism in type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome and insulin resistance. *Archives Bioche Biophy.* 2007; 458,issue 1, 40–47. [Online] Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0003986106001895?via%3Dihub>
40. M. Barbagallo, L. Dominguez. Magnesium and type 2 diabetes. *World J. Diabetes.* 2015; 6(10):1152–1157. [Online] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26322160/>
41. H. Tomiyama, K. Shiina, C. Matsumoto-Nakano, T. Ninomiya, S. Komatsu, K. Kimura, T. Chikamori, A. Yamashina. The Contribution of Inflammation to the Development of Hypertension Mediated by Increased Arterial Stiffness. *Journal Am Heart Associ.* 2017; 6. [Online] Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.117.005729>
42. J. H. Kramer, I. T. Mak, T. M. Phillips, W. B. Weglicki. Dietary Magnesium Intake Influences Circulating Pro-Inflammatory Neuropeptide Levels and Loss of Myocardial Tolerance to

Postischemic Stress. *Expe Biol and Med*. 2003; 228, issue 6, 665–673. [Online] Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/153537020322800604>

**43.** A. Mazur, J. A. M. Maier, E. Rock, E. Gueux, W. Nowacki, Y Rayssiguier,. Magnesium and the inflammatory response: Potential physiopathological implications. *Arch. Biochem Biophys*. 2007; 458(1):48–56. [Online] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16712775/>

**44.** M. Liu, E. Jeong, H.Liu, An Xie, E. Y. So, G. Shi, G. E. Jeong, A. Zhou, S. C. Dudley, Jr. Magnesium supplementation improves diabetic mitochondrial and cardiac diastolic function. *JCI insight*. 2019; 4(1): e123182. [Online] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6485371/>

**45.** M. Barbagallo, L. Dominguez, J. Ligia. Magnesium and aging. *Current Pharma Design*. 2010; 16, issue 7, 832–839. [Online] Available from: <https://www.eurekaselect.com/article/16079>

**46.** Cuf. Como manter níveis adequados de vitamina D, 2024. [Online] Available from: <https://www.cuf.pt/mais-saude/como-manter-niveis-adequados-de-vitamina-d> [Accessed 1 Jul 2024].

**47.** Germano de Sousa- centro de genética laboratorial. Fibrose Quística, 2020. [Online] Available from: <https://genetica.germanodesousa.com/areas-clinicas/fibrose-quistica/> [Accessed 1 Jul 2024].

**48.** Lusíadas. Fibrose quística: tudo o que precisa de saber, 2020. [Online] Available from: <https://www.lusiadadas.pt/blog/doencas/sintomas-tratamentos/fibrose-quistica-tudo-que-precisa-saber> [Accessed 1 Jul 2024].

**49.** SNS 24. Vitamina D, 2023. [Online] Available from: <https://www.sns24.gov.pt/tema/nutricao/vitamina-d/#quais-os-sintomas-de-defice-de-vitamina-d> [Accessed 1 Jul 2024].

**50.** L. L. Wolfenden, S. E. Judd, R. Shah, R. Sanyal, T. R. Ziegler, V. Tangpricha. Vitamin D and bone health in adults with cystic fibrosis. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2008; 69(3): 374-381. [Online] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2851223/>

**51.** M. B. Vanstone, M. E. Egan, J. H. Zhang, T. O. Carpenter. Association between serum 25-hydroxyvitamin D level and pulmonary exacerbations in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2015; 50(5): 441-446. [Online] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25657016/>

**52.** L. A. G. Armas, B. W. Hollis, R. P. Heaney. Vitamin D<sub>2</sub> Is Much Less Effective than Vitamin D<sub>3</sub> in Humans. *JCEM*. 2004; 89, issue 11, 5387-5391. [Online] Available from: <https://academic.oup.com/jcem/article/89/11/5387/2844259?login=false>

53. M. Alves, M. Bastos, F. Leitão, G. Marques, G. Ribeiro, F. Carrilho. Vitamina D—importância da avaliação laboratorial. Ver. Port. Endo, diab. met. 2013; vol. 8, issue 1, 32-39. [Online] Available from: <https://www.elsevier.es/en-revista-revista-portuguesa-endocrinologia-diabetes-e-356-articulo-vitamina-dimportancia-da-avaliacao-laboratorial-S1646343913000084>
54. ANFQ. O que é a fibrose quística. [Online] Available from: <https://www.anfq.pt/o-que-e-a-fibrose-quistica/> [Accessed 6 Jul 2024].
55. S. Chesdachai, V. Tangpricha. Treatment of Vitamin D Deficiency in Cystic Fibrosis. J Ste Biochem Mol Biol. 2016; 164: 36-39. [Online] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4786457/>
56. Genética na prática. Fibrose cística. [Online] Available from: <https://www.geneticanapratica.ufscar.br/temas/fibrose-cistica> [Accessed 6 Jul 2024].
57. J. F. Collawn, S. Matalon. CFTR and lung homeostasis. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. 2014; 307(12): 917-923. [Online] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4269691/>
58. R. T. L. Couper, M. Corey, D. J. Moore, L. J. Fisher, G. G. Forstner, P. R. Durie. Decline of Exocrine Pancreatic Function in Cystic Fibrosis Patients with Pancreatic Sufficiency. Ped Res. 1992; 32, 179-182. [Online] Available from: <https://www.nature.com/articles/pr1992173>
59. A. J. Rovner, V. A. Stallings, J. I. Schall, M. B. Leonard, B. S. Zemel. Vitamin D insufficiency in children, adolescents, and young adults with cystic fibrosis despite routine oral supplementation. Am J Clin Nutr. 2007; 86(6): 1694-1699. [Online] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18065588/>
60. V. Tangpricha, A. Kelly, A. Stephenson, K. Maguiness, J. Enders, K. A. Robinson, B. C. Marshall, D. Borowitz. An update on the screening, diagnosis, management, and treatment of vitamin D deficiency in individuals with cystic fibrosis: evidence-based recommendations from the Cystic Fibrosis Foundation. J Clin Endocrinol Metab. 2012; 97(4): 1082-1093. [Online] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22399505/>
61. R. K. Lark, G. E. Lester, D. A. Ontjes, A. D. Blackwood, B. W. Hollis, M. M. Hensler, R. M. Aris. Diminished and erratic absorption of ergocalciferol in adult cystic fibrosis patients. Am J Clin Nutr. 2001; 73(3): 602-606. [Online] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11237938/>
62. D. S. Donovan, A. Papadopoulos, R. B. Staron, V. Addesso, L. Schulman, C. McGregor, F. Cosman, R. L. Lindsay, E. Shane. Bone Mass and Vitamin D Deficiency in Adults with Advanced Cystic Fibrosis

Lung Disease. Am J Resp Cri Care Med. 1997; Vol 157, issue 6. [Online] Available from: [https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/ajrccm.157.6.9712089?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/ajrccm.157.6.9712089?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed)

**63.** J. D. Finklea, R. E. Grossmann, V. Tangpricha. Vitamin D and Chronic Lung Disease: A Review of Molecular Mechanisms and Clinical Studies. Adv Nut. 2011; Vol 2, issue 3. [Online] Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2161831322005877?via%3Dihub>

**64.** A. Stephenson, M. Brotherwood, R. Robert, E. Atenafu, M. Corey, E. Tullis. Cholecalciferol significantly increases 25-hydroxyvitamin D concentrations in adults with cystic fibrosis. Am J Clin Nutr. 2007; 85(5): 1307- 1311. [Online] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17490967/>

**65.** E. Robberecht, S. Vandewalle, C. Wehlou, JM Kaufman, J De Schepper. Sunlight is an important determinant of vitamin D serum concentrations in cystic fibrosis. Eur J Clin Nutr. 2011; 65(5): 574-579. [Online] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21245888/>

## Anexos

### Anexo 1. Panfleto do sono

## MELATONINA

- hormona fundamental do sono;
- máxima produção perto da hora de dormir.

**O que fazer para ter uma maior qualidade de sono:**

- criar um ambiente confortável no quarto, silencioso e sem luzes fortes;
- estabelecer um horário para se deitar e acordar;
- praticar exercício físico regularmente;
- exposição solar durante o dia, especialmente ao amanhecer e entardecer.

**EVITAR:**

- sestas que durem mais de 45 min.;
- refeições pesadas/picantes à noite;
- álcool, tabaco e cafeína nas 4h antes de se deitar;
- televisão/computador antes de se deitar;
- exercício físico intenso 4h antes de se deitar.



- Cerca de 45% da população mundial apresenta distúrbios de sono;
- Portugal registou em 2022 o 2º maior consumo do mundo de fármacos de combate à insónia.

**Conheça mais um pouco sobre o seu ciclo de sono:**



**FALE CONNOSCO**



**FARMÁCIA DAS DEVESAS**  
R. Barão do Corvo 918,  
4430-037  
Vila Nova de Gaia  
Tel.: 22 374 5407

## Higiene do sono

Um sono de qualidade deve ser uma das nossas grandes prioridades, pois é assim que conseguimos garantir o bem estar adequado para a nossa vida.

## Insónia

Dificuldade em adormecer ou conseguir manter um sono contínuo, podendo levar a problemas de saúde, como doenças cardiovasculares, diabetes, obesidade, deficiências imunitárias, depressão e ansiedade.

Assim, se sofre de insónia procure ajuda! Comece por praticar uma boa higiene do sono.



O tratamento da insónia é específico para cada pessoa.  
Aconselhe-se com o seu médico ou farmacêutico.

## Anexo 2. Tabela – Insulinoterapia

|              |          | Tipo de Insulina                   | Nome comercial                                  | Início de ação | Pico de ação   | Duração de ação |
|--------------|----------|------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------|----------------|-----------------|
| Basal        | Humanas  | NPH                                | Humulin NPH®, Insulatard®, Insuman basal® (IR)  | 2h - 4h        | 4h - 10h       | 10h - 18h       |
|              | Análogos | Detemir                            | Levemir® (L)                                    | 1,5h           | quase sem pico | 16h - 24h       |
|              |          | Degludec                           | Tresiba® (L)                                    | 1h             | ausente        | até 42h         |
|              |          | Glargina                           | Lantus® 100 UI/ml (L)<br>Abasaglar® Semglee®    | 1,5h – 2h      | quase sem pico | 24h             |
|              |          | Glargina                           | Toujeo® 300 UI/ml (L)                           | 6h             | ausente        | >30h            |
| Prandial     | Humanas  | Regular                            | Humulin regular®, Actrapid®, Insuman rapid® (R) | 30min - 1h     | 2h - 4h        | 5h - 8h         |
|              | Análogos | Lispro                             | Lyumjev® (UR)                                   | 5min - 15 min  | 30 min – 2h    | 3h - 5h         |
|              |          | Aspártico                          | Novorapid®, Fiasp® (R)                          | até 5 min      | 30 min – 1,5h  | 3h - 5h         |
|              |          | Glutisina                          | Apidra® (UR)                                    | 5min - 15 min  | 30 min-2h      | 3h - 5h         |
| Pré-misturas | Humanas  | 70% NPH, 30% regular               | Mixtard 30®, Humulin M3® (IR)                   | 30min - 60 min | 3h -12h        | 10h - 16h       |
|              |          | 75% NPH, 25% regular               | Insuman Comb 25® (IR)                           | 30min - 60 min | 3h - 12h       | 10h - 16h       |
|              | Análogas | 75% lispro protaminada, 25% lispro | Humalog Mix 25® (IR)                            | 5min - 15 min  | 1h - 4h        | 10h - 16h       |
|              |          | 50% lispro protaminada, 50% lispro | Humalog Mix 50® (IR)                            | 5min - 15 min  | 1h - 4h        | 10h - 16h       |

IR = intermédia    UR = ultra- rápida    R = rápida    L = lenta



### Anexo 3. Formação interna – Insulinoterapia

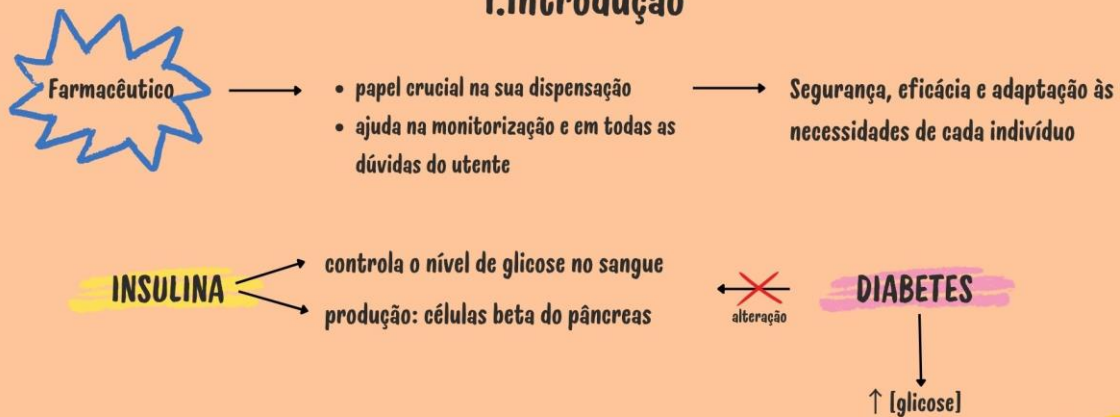


## Índice

- 1. Introdução
- 2. Tabela informativa-Insulinoterapia
- 3. Insulinas basais
  - 3.1. Humanas
  - 3.2. Análogos
- 4. Insulinas prandiais
  - 4.1. Humanas
  - 4.2. Análogos
- 5. Insulinas pré-misturas
  - 5.1. Humanas
  - 5.2. Análogos



# 1.Introdução



SPEM (Sociedade Portuguesa de Endocrinologia e Metabolismo). Insulinoterapia. [Online]. Disponível em: <https://www.spedm.pt/pt/glandulas-e-doencas-endocrinas/insulinoterapia>. Consultado a 20 maio 2024.

Z. Sousa, M. Celestino Neves, D. Carvalho. Insulin Administration Technique: A Practise Based on Scientific Evidence. Revista Portuguesa de Diabetes. 2019; 14 (3): 120-128. [Online]. Disponível em: <http://www.revportdiabetes.com/wp-content/uploads/2019/11/RPD-Set-2019-Artigo-de-Rev%C3%A3o-p%C3%AAs-120-128.pdf>.

3

## 2.Tabela informativa-Insulinoterapia

|              |          | Tipo de Insulina                   | Nome comercial                                                                        | Início de ação | Pico de ação   | Duração de ação |
|--------------|----------|------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------|-----------------|
| Basal        | Humanas  | NPH                                | Humulin NPH <sup>®</sup> , Insulatard <sup>®</sup> , Insuman basal <sup>®</sup> (IR)  | 2h - 4h        | 4h - 10h       | 10h - 18h       |
|              | Análogos | Detemir <sup>®</sup>               | Levemir <sup>®</sup> (L)                                                              | 1,5h           | quase sem pico | 16h - 24h       |
|              |          | Deqludec                           | Tresiba <sup>®</sup> (L)                                                              | 1h             | ausente        | até 42h         |
|              |          | Glargina                           | Lantus <sup>®</sup> 100 UI/ml (L)                                                     | 1,5h - 2h      | quase sem pico | 24h             |
|              |          | Glargina                           | Abasaglar <sup>®</sup> Semglee <sup>®</sup>                                           |                |                |                 |
| Prandial     | Humanas  | Regular                            | Toujeo <sup>®</sup> 300 UI/ml (L)                                                     | 6h             | ausente        | >30h            |
|              | Análogos | Regular                            | Humulin regular <sup>®</sup> , Actrapid <sup>®</sup> , Insuman rapid <sup>®</sup> (R) | 30min - 1h     | 2h - 4h        | 5h - 8h         |
|              |          | Lispro                             | Lyumjev <sup>®</sup> (UR)                                                             | 5min - 15 min  | 30 min - 2h    | 3h - 5h         |
|              |          | Aspartico                          | Novorapid <sup>®</sup> , Fiasp <sup>®</sup> (R)                                       | até 5 min      | 30 min - 1,5h  | 3h - 5h         |
|              |          | Gluclisina                         | Apidra <sup>®</sup> (UR)                                                              | 5min - 15 min  | 30 min-2h      | 3h - 5h         |
| Pre-misturas | Humanas  | 70% NPH, 30% regular               | Mixtard 30 <sup>®</sup> r, Humulin M3 <sup>®</sup> (IR)                               | 30min - 60 min | 3h -12h        | 10h - 16h       |
|              | Análogos | 75% NPH, 25% regular               | Insuman Comb 25 <sup>®</sup> (IR)                                                     | 30min - 60 min | 3h - 12h       | 10h - 16h       |
|              |          | 75% lispro protaminada, 25% lispro | Humalog Mix 25 <sup>®</sup> (IR)                                                      | 5min - 15 min  | 1h - 4h        | 10h - 16h       |
|              |          | 50% lispro protaminada, 50% lispro | Humalog Mix 50 <sup>®</sup> (IR)                                                      | 5min - 15 min  | 1h - 4h        | 10h - 16h       |

IR = intermédia UR = ultra-rápida R = rápida L = lenta

Infarmed. Orientações, 2014 março 16. [Online]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1816213/Insulina+Humana+%C2%BF+identifica%C3%A7%C3%A3o+de+alternativas+terap%C3%AAuticas+e+recomenda%C3%A7%C3%B5es+para+a+substitui%C3%A7%C3%A3o+em+caso+de+indisponibilidade+tempor%C3%A1ria/43330282-6596-428a-92a321a3e1bdc>. Consultado a 20 maio 2024.

Infomed. Base de dados de medicamentos de uso humano. [Online]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-faj>. Consultado a 21 maio 2024.

4

## 3. Insulinas basais



### 3.1. HUMANAS

#### NPH (Insulina humana isofânica)

- Humulin NPH®

- 1 ml contém 100 UI de insulina humana;
- suspensão injetável em cartucho;

- posologia: determinada pelo médico, de acordo com as necessidades do doente;

- administração subcutânea: braços, coxas, nádegas ou abdômen

- Insulina de ação intermédia;

- Início de ação: 2h-4h;

- Pico de ação: 4h-10h;

- Duração de ação: 10h-18h



Deve variar-se o local de administração da injeção

Infomed. Base de dados de medicamentos de uso humano. [Online]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fa/>. Consultado a 21 maio 2024.

5

## 3. Insulinas basais



### 3.1. HUMANAS

- Insulatard® 100 U.I./ml

- 1 ml de suspensão contém 100 UI de insulina humana isofânica;

- suspensão injetável;

- posologia: determinada pelo médico, de acordo com as necessidades do doente;

- administração subcutânea: coxa, parede abdominal, região glútea ou região deltoide;

- início de ação: gradual;

- duração de ação: prolongada;

- Início de ação: 2h-4h;

- Pico de ação: 4h-10h;

- Duração de ação: 10h-18h.



Disponíveis no mercado:

- Insulatard® 100 U.I./ml
- Insulatard® 40 UI/ml
- Insulatard® Penfill® 100 U.I./ml
- Insulatard® FlexPen® 100 U.I./ml
- Insulatard® InnoLet 100 UI/ml



Deve variar-se o local de administração da injeção

- Insuman basal®

"Na sequência da Circular Informativa n.º 29/CD/100.20.200, de 4 de abril, relativa à indisponibilidade dos medicamentos contendo insulina (Insuman), por motivos de fabrico, a empresa Sanofi Aventis Deutschland GmbH informou agora que irá deixar de comercializar em definitivo, a partir de 16 de junho de 2023"

Infomed. Base de dados de medicamentos de uso humano. [Online]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fa/>. Consultado a 21 maio 2024.

6

### 3. Insulinas basais

#### 3.1. ANÁLOGOS

Deve variar-se o local de administração da injeção

##### Detemir

###### • Levemir®

- 1 ml de solução contém 100 unidades de insulina detemir;
- solução injetável;
- posologia: determinada pelo médico, de acordo com as necessidades do doente;
- administração subcutânea: parede abdominal, coxa, braço, região deltoide ou região glútea;
- Insulina de ação lenta
  - Início de ação: 1,5h;
  - Pico de ação: quase sem pico;
  - Duração de ação: 16h-24h



##### Degludec

###### • Tresiba®

- 1 ml de solução contém 100 unidades de insulina degludec;
- solução injetável em caneta pré-cheia;
- posologia: determinada pelo médico, de acordo com as necessidades do doente;
- qualquer hora do dia, preferencialmente à mesma hora todos os dias;
- administração subcutânea: coxa, parte superior do braço ou parede abdominal;
- Insulina de ação lenta
  - Início de ação: 1h;
  - Pico de ação: ausente;
  - Duração de ação: até 42h



Infomed. Base de dados de medicamentos de uso humano. [Online]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fa/>. Consultado a 21 maio 2024.

7

### 3. Insulinas basais

#### 3.1. ANÁLOGOS

Deve variar-se o local de administração da injeção

##### Glargina 100 UI/ml

###### • Lantus®

- 1ml contém 100 unidades de insulina glargina;
- solução injetável;
- posologia: determinada pelo médico, de acordo com as necessidades do doente;
- administração subcutânea: abdômen, deltoide ou coxa;
- Insulina de ação lenta
  - Início de ação: 1,5h-2h;
  - Pico de ação: quase sem pico;
  - Duração de ação: 24h



##### Glargina 100 UI/ml

###### • Abasaglar®

- 1ml contém 100 unidades de insulina glargina;
- solução injetável em caneta pré-cheia;
- posologia: determinada pelo médico, de acordo com as necessidades do doente;
- qualquer hora do dia, preferencialmente à mesma hora todos os dias;
- administração subcutânea: abdômen, deltoide ou coxa;
- Insulina de ação lenta
  - Início de ação: 1,5h-2h;
  - Pico de ação: quase sem pico;
  - Duração de ação: 24h



Infomed. Base de dados de medicamentos de uso humano. [Online]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fa/>. Consultado a 21 maio 2024.

8



### 3. Insulinas basais

#### 3.1. ANÁLOGOS

##### Glargina 100 UI/ml

###### • Semglee®



- 1ml contém 100 unidades de insulina glargina;
- solução injetável em caneta pré-cheia;
- posologia: determinada pelo médico, de acordo com as necessidades do doente;
- qualquer hora do dia, preferencialmente à mesma hora todos os dias;
- administração subcutânea: abdômen, deltoide ou coxa;
- Insulina de ação lenta.

- Início de ação: 1,5h-2h;
- Pico de ação: quase sem pico;
- Duração de ação: 24h.



Deve variar-se o local de administração da injeção

##### Glargina 300 UI/ml

###### • Toujeo®



- 1ml contém 300 unidades de insulina glargina;
- solução injetável em caneta pré-cheia;
- posologia: determinada pelo médico, de acordo com as necessidades do doente;
- qualquer hora do dia, preferencialmente à mesma hora todos os dias;
- administração subcutânea: parede abdominal, deltoide ou coxa;
- Insulina de ação lenta.
- Início de ação: 6h;
- Pico de ação: ausente;
- Duração de ação: >30h.

Infomed. Base de dados de medicamentos de uso humano. [Online]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fol>. Consultado a 21 maio 2024.

9

### 4. Insulinas prandiais

#### 4.1. HUMANAS

##### Regular

###### • Humulin regular®

- 1 ml contém 100 UI de insulina humana;
- solução injetável em cartucho;
- posologia: determinada pelo médico, de acordo com as necessidades do doente;
- administração subcutânea: braços, coxas, nádegas ou abdômen;
- Insulina de ação rápida.



Deve variar-se o local de administração da injeção

##### Regular

###### • Actrapid®

- 1 ml contém 100 UI de insulina humana;
- solução injetável;
- posologia: determinada pelo médico, de acordo com as necessidades do doente;
- administração subcutânea: parede abdominal, coxa, região glútea ou região deltoide;
- Insulina de ação rápida.



- Início de ação: 30min-1h;
- Pico de ação: 2h-4h;
- Duração de ação: 5-8h.

Disponíveis no mercado:

- Actrapid® 100 U.I./ml
- Actrapid® 40 U.I./ml
- Actrapid® Penfill® 100 U.I./ml
- Actrapid® FlexPen® 100 U.I./ml
- Actrapid® InnoLet 100 U.I./ml

Infomed. Base de dados de medicamentos de uso humano. [Online]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fol>. Consultado a 21 maio 2024.

10

## 4. Insulinas prandiais

### 4.1. HUMANAS

#### Regular

- Insuman rapid® 100 UI/ml

"Na sequência da Circular Informativa n.º 29/CD/100.20.200, de 4 de abril, relativa à indisponibilidade dos medicamentos contendo insulina (Insuman), por motivos de fabrico, a empresa Sanofi Aventis Deutschland GmbH informou agora que irá deixar de comercializar em definitivo, a partir de 16 de junho de 2023"

#### Disponíveis no mercado:

- Lyumjev 100 UI/ml solução injetável em frasco para injetáveis;
- Lyumjev 100 unidades/ml solução injetável em cartucho;
- Lyumjev 100 unidades/ml KwikPen;
- Lyumjev 100 unidades/ml Junior KwikPen; sLyumjev 100 unidades/ml Tempo Pen.

⚠ Deve variar-se o local de administração da injeção

### 4.2. ANÁLOGOS

#### Lispro

- Lyumjev®

-1 ml contém 100 unidades de insulina lispro

-solução injetável;

-posologia: determinada pelo médico, de acordo com as necessidades do doente;

-administração subcutânea: abdômen, braço, coxa ou nádega;

-Insulina de ação ultra rápida.

-Início de ação: 5min-15min;

-Pico de ação: 30min-2h;

-Duração de ação: 3h-5h.



Infomed. Base de dados de medicamentos de uso humano. [Online]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-FoI/>. Consultado a 21 maio 2024.

## 4. Insulinas prandiais

### 4.2. ANÁLOGOS

#### Aspártico

- Novorapid®

-1 ml contém 100 unidades de insulina aspártico;

-solução injetável;

-posologia: determinada pelo médico, de acordo com as necessidades do doente;

-administração subcutânea: abdominal com absorção mais rápida

-Insulina de ação rápida.

-Início de ação: até 5min;

-Pico de ação: 30min-1,5h;

-Duração de ação: 3h-5h.



⚠ Deve variar-se o local de administração da injeção

#### Disponíveis no mercado:

- NovoRapid 100 UI/ml
- NovoRapid Penfill 100 unidades/ml solução injetável em cartucho
- NovoRapid FlexPen 100 unidades/ml solução injetável em caneta pré-cheia
- NovoRapid InnoLet 100 unidades/ml solução injetável em caneta pré-cheia
- NovoRapid FlexTouch 100 unidades/ml solução injetável em caneta pré-cheia
- NovoRapid PumpCart 100 unidades/ml solução injetável em cartucho

Infomed. Base de dados de medicamentos de uso humano. [Online]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-FoI/>. Consultado a 21 maio 2024.



## 4. Insulinas prandiais

### 4.2. ANÁLOGOS

#### Aspártico

- **Novorapid®**,  
-1 ml contém 100 unidades de insulina aspártico;  
-solução injetável;  
-posologia: determinada pelo médico, de acordo com as necessidades do doente;  
-administração subcutânea: parede abdominal ou parte superior do braço;  
-às refeições;  
-Insulina de ação rápida.

- Início de ação: até 5min;
- Pico de ação: 30min-1,5h;
- Duração de ação: 3h-5h.



Deve variar-se o local de administração da injeção

#### Glulisina

- **Apidra®**  
-1 ml contém 100 unidades de insulina Glulisina;  
-solução injetável;  
-posologia: determinada pelo médico, de acordo com as necessidades do doente;  
-administração subcutânea: parede abdominal, coxa ou deltoide  
-Insulina de ação rápida.

- Início de ação: 5min-15min;
- Pico de ação: 30min-2h;
- Duração de ação: 3h-5h.



Infomed. Base de dados de medicamentos de uso humano. [Online]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fol/>. Consultado a 21 maio 2024.

13

## 5. Insulinas pré-misturas

### 5.1. HUMANAS

#### 70% NPH, 30% regular

- **Humulin M3®**  
-1 ml contém 100 UI de insulina humana;  
-solução injetável em cartucho;  
-posologia: determinada pelo médico, de acordo com as necessidades do doente;  
-administração subcutânea: braços, coxas, nádegas ou abdômen;  
-Insulina de ação intermédia.

- Início de ação: 30-1h;
- Pico de ação: 3h-12h;
- Duração de ação: 10h-16h.



Deve variar-se o local de administração da injeção

#### 75% NPH, 25% regular

- **Insuman Comb 25®**

"Na sequência da Circular Informativa n.º 29/CD/100.20.200, de 4 de abril, relativa à indisponibilidade dos medicamentos contendo insulina (Insuman), por motivos de fabrico, a empresa Sanofi Aventis Deutschland GmbH informou agora que irá deixar de comercializar em definitivo, a partir de 16 de junho de 2023"

Infomed. Base de dados de medicamentos de uso humano. [Online]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fol/>. Consultado a 21 maio 2024.

14

#### Anexo 4. Tabelas de veterinária

| PARASITAS INTERNOS – Cão e Gato                                                                                                                                                            |                                                                                             |                                                  |                                                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Prevenção                                                                                                                                                                                  |                                                                                             | Tratamento                                       |                                                                                                                   |
| < 3 meses                                                                                                                                                                                  | > 3 meses                                                                                   | < 3 meses                                        | > 3 meses                                                                                                         |
| <p>1 comp. 15-15 dias</p> <p>Ex:<br/> <b>“Strongid”</b> - menos de 2kg; pode ser usado em grávidas;<br/> <b>“Duelmint”</b> - menos de 2kg</p> <p>↓</p> <p>usados em Lombrigas e Ténias</p> | <p>1 comp./mês até aos 6 meses</p> <p>depois</p> <p>3-3 meses ou 4-4 meses ou 6-6 meses</p> | <p>1 comp./dia → 3 dias depois de 15-15 dias</p> | <p>1 comp./dia → 3 dias depois 1/mês até aos 6 meses</p> <p>depois</p> <p>3-3 meses ou 4-4 meses ou 6-6 meses</p> |

| PARASITAS EXTERNOS – Cão e Gato                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Prevenção                                                                                                                                                                                                              | Tratamento                                                                                                                                                                                                                                    | Prevenção e Tratamento                                                                           |
| <p>- Pipeta ( 1 pipeta por mês)</p> <p>- Coleira ( 4-8 meses)</p> <p>- Comprimidos (1 comp. por mês ou 1 comp. de 3 em 3 meses)</p>                                                                                    | <p>- <b>“Capstar (MNSRM)”</b> (a partir das 4 semanas de idade ou 1kg)</p> <p>- <b>“Frontline Spray”</b> (a partir de 2 dias de idade; 15-15 dias até; + pipeta ao fim de 1 semana)</p> <p>↓</p> <p>Necessita de levar outro de prevenção</p> | <p>- <b>“Ad- Tab (MNSRM)”</b></p> <p>- <b>“Credelio (MSRM)”</b></p> <p>↓</p> <p>1 comp./ mês</p> |
| <p><u>Nota:</u> - IMPORTANTE em caso de infestações levar spray para casa e para superfícies não laváveis (camas, sofás, rodapés...)</p> <p>- Porquinhos da Índia: <b>“Stronghold”</b> ou <b>“Advocate”</b> (MSRM)</p> |                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                  |



# RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2023 - 2024

RUA DE JORGE VITERBO FERREIRA  
N.º 228, 4050-313 PORTO - PORTUGAL  
[www.ff.up.pt](http://www.ff.up.pt)