



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Catarina Isabel Martins Araújo Oliveira dos Santos

M

2023-2024

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

Relatório de Estágio Curricular

Catarina Isabel Martins Araújo Oliveira dos Santos



Trofa Saúde Alfena – Grupo Trofa Saúde

15 de janeiro a 1 de março de 2024



Farmácia Outeiro do Linho

4 de março a 13 de julho de 2024

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

Orientador: Professor Doutor Carlos Manuel Magalhães Afonso

Monitora Farmácia Hospitalar: Dra. Ana Patrícia Rodrigues Marques Salgado

Monitora Farmácia Comunitária: Dra. Débora Marques da Costa Vinha

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 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 referência. Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 07 de setembro de 2024

Catarina Isabel Martins Araújo Oliveira dos Santos

Resumo

A última fase do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto culmina com a Unidade Curricular de “Estágio”, na qual tive a oportunidade de integrar os Serviços Farmacêuticos do Hospital Privado de Alfena durante 1 mês e meio e a equipa da Farmácia Outeiro do Linho durante 4 meses e meio.

Este relatório encontra-se dividido em 2 partes, a parte 1 onde é contextualizado o estágio e são descritas as atividades desenvolvidas durante o mesmo e a parte 2, onde são desenvolvidos 2 temas com um interesse científico.

Na secção A da parte 1, correspondente ao meu estágio nos Serviços Farmacêuticos do Trofa Saúde Alfena, descrevo o quotidiano da farmácia e as tarefas que lá eram realizadas, e abordo as atividades que realizei durante o tempo em que permaneci no hospital, tal como o uso *off-label* da *N*-acetilcisteína na prevenção da nefropatia de contraste, a relação custo-benefício da utilização do sugamadex em relação à neostigmina na reversão do bloqueio neuromuscular e a função de cada uma das diferentes soluções eletrolíticas.

Ainda na parte 1, mas na secção B, que diz respeito ao meu estágio na Farmácia Outeiro do Linho, desenvolvo o funcionamento da farmácia e das tarefas que realizei, além de descrever as atividades que executei, como o uso *off-label* da tansulosina em mulheres, o funcionamento de um glicosímetro e a aromaterapia (alvo de uma formação interna que ofereci à equipa da farmácia).

Na parte 2 do relatório, onde são abordados os 2 temas com interesse científico e relevância em farmácia comunitária, optei por abordar a Síndrome do Intestino Irritável (tema 1) e a Contraceção Hormonal Oral (tema 2). Em relação à Síndrome do Intestino Irritável, descrevi a epidemiologia da doença, a sua fisiopatologia, os fatores de risco, os sintomas e o modo como é feito o diagnóstico, os seus subtipos e os tratamentos disponíveis, farmacológicos e não farmacológicos.

Em relação à Contraceção Hormonal Oral, expliquei como esta atua no organismo, quais são os efeitos adversos, as interações medicamentosas e as contraindicações e comparei as diferentes formulações de contraceção hormonal progestativa e contraceção hormonal combinada que existem nas farmácias.

Agradecimentos

Ao fim destes 5 anos, tenho de agradecer em primeiro lugar aos meus pais por todo o apoio que me deram ao longo destes anos e por me terem aturado por entre choros e risos, ataques de ansiedade e privações de sono, mas acima de tudo por nunca me terem incentivado a desistir, mesmo quando não pensava que era possível superar os obstáculos.

A todos os docentes da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto por me terem transmitido o conhecimento que possuem e em especial ao Professor Doutor Carlos Afonso por me ter orientado e acompanhado nesta fase final do meu percurso académico.

À Dra. Ana Patrícia Salgado por me ter acompanhado no caos que foi aquele mês e meio em que estive no Trofa Saúde Alfená, mas que estava sempre pronta a ajudar no que fosse necessário e que definitivamente se tornou numa amiga.

À equipa da Farmácia Outeiro do Linho, nomeadamente à diretora-técnica, a Dra. Débora Vinha, mas também à restante equipa, a Dra. Carla Vieira, o Dr. Fernando Ribeiro, a Dra. Laura Cardoso, o Dr. Nuno Duarte e a Dra. Paula Sousa por me terem acolhido tão bem desde o primeiro dia e pelo conhecimento que me deram nestes quatro meses e meio.

À Carolina por todos os momentos que passamos juntas na faculdade e por todas as conversas, profundas ou não, que tivemos nos corredores e varandas da faculdade (na realidade, acho que nem sei como te agradecer porque sinto que não é suficiente). Às minhas amigas Ana e Lara por terem estado sempre presentes, mesmo que estes 5 anos nos tenham afastado um pouco.

À Ju, Bia Rua, Leo, Filipa, Raquel, Patrícia, Marisa, Joana Teixeira, Bia Santos, Sabrina, Tatiana, Inerte e Joana Soares por me terem ajudado, por terem tornado estes 5 anos mais fáceis e alegres de sobreviver e por terem sido sempre o meu Porto de Abrigo.

Às minhas afilhadas Guida, Tatiana e Lara por me terem considerado o vosso exemplo académico. À Duda pelas resoluções de exercícios que me mandou e por me ter ajudado sempre que necessitei. À Diana por também me ter ajudado sempre que precisei e por ter sido a minha primeira amiga.

À Casa de Farmácia e à Praxe de Farmácia por me terem feito crescer como pessoa, por me terem acolhido e por me terem deixado fazer parte de vós. Mesmo sabendo que agora é tempo de “abrir asas e voar”, sei que ficarão entregues em boas mãos.

Assim, “despeço-me, com uma lágrima no canto do olho, uma lágrima no canto do olho, joelhos torcidos, juízo comido, coração partido e alma depenada, esperando ansiosamente, ansiosamente”...

Índice Geral

Declaração de Integridade	iii
Resumo	iv
Agradecimentos.....	v
Índice Geral	vi
Índice de Figuras	vii
Índice de Tabelas	vii
Índice de Anexos	vii
Lista de Abreviaturas.....	viii
Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular	1
Secção A – Farmácia Hospitalar	1
1 – Contextualização do estágio curricular	1
2 – Cronograma e sua explicação.....	2
3 – Exemplos de atividades desenvolvidas	3
Atividade 1: Uso <i>off-label</i> da <i>N</i> -acetilcisteína na prevenção da nefropatia de contraste.....	3
Atividade 2: Relação custo-benefício da utilização do sugamadex em relação à neostigmina na reversão do bloqueio neuromuscular	5
Atividade 3: Soluções eletrolíticas.....	6
Secção B – Farmácia Comunitária.....	11
1 – Contextualização do estágio curricular	11
2 – Cronograma e sua explicação.....	12
3 – Exemplos de atividades desenvolvidas	13
Atividade 1: Uso <i>off-label</i> da tansulosina em mulheres	13
Atividade 2: Funcionamento de um glicosímetro	14
Atividade 3: Formação interna – Aromaterapia.....	16
Parte 2. Temas de desenvolvimento.....	19
Tema 1 – Síndrome do Intestino Irritável	19
Introdução.....	19
Epidemiologia	19
Fisiopatologia	20
Fatores de risco.....	21
Sintomas e diagnóstico	22
Subtipos.....	23
Tratamento não farmacológico.....	24
Tratamento farmacológico.....	25
Novas terapêuticas – o futuro	26
Conclusão.....	27
Tema 2 – Contraceção Hormonal Oral	28
Introdução.....	28
Ciclo menstrual.....	28

Contraceção	30
Contraceção Hormonal Oral.....	30
Mecanismo de ação	31
Efeitos adversos	31
Interações medicamentosas	31
Contraindicações.....	32
Contraceção Hormonal Progestativa	32
Contraceção Hormonal Combinada.....	33
Conclusão.....	35
Conclusão Global	36
Bibliografia.....	37
Anexos.....	45

Índice de Figuras

Figura 1: Prevalência mundial da SII	19
Figura 2: Mecanismos fisiopatológicos envolvidos na SII.....	21
Figura 3: Subtipos de SII de acordo com os critérios de Roma IV.....	23
Figura 4: Ciclo menstrual	29

Índice de Tabelas

Tabela 1 – Cronograma das atividades realizadas durante o estágio no HPAV	2
Tabela 2 – Cronograma das atividades realizadas durante o estágio na FOL	12

Índice de Anexos

Anexo 1: Folha de justificação de utilização de Sugamadex.....	45
Anexo 2: Tabela de Soluções Eletrolíticas	46
Anexo 3: Apresentação da formação interna – Aromaterapia	48

Lista de Abreviaturas

Ach – Acetilcolina

BNM – Bloqueio Neuromuscular

BSFS – *Bristol Stool Form Scale*

CHC – Contraceção Hormonal Combinada

CHO – Contraceção Hormonal Oral

CIN – Nefropatia Induzida por Contraste

DIDDU – Distribuição Individual Diária em Dose Unitária

FOL – Farmácia Outeiro do Linho

FSH – Hormona Folículo-Estimulante

GnRH – Hormona Libertadora de Gonadotrofina

GTS – Grupo Trofa Saúde

HBP – Hiperplasia Benigna da Próstata

HPAV – Trofa Saúde Alfena

IV – Administração Intravenosa

LH – Hormona Luteinizante

LUTS – Sintomas do Trato Urinário Inferior

NAC – *N*-acetilcisteína

NMBD – Fármacos Bloqueadores Neuromusculares Não Despolarizantes

RCM – Resumo das Características do Medicamento

SF – Serviços Farmacêuticos

SII – Síndrome do Intestino Irritável

SNC – Sistema Nervoso Central

TOF – *Train-of-four*

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

Secção A – Farmácia Hospitalar

1 – Contextualização do estágio curricular

O meu estágio em farmácia hospitalar decorreu nos Serviços Farmacêuticos (SF) do Trofa Saúde Alfena (HPAV), de 15 de janeiro a 1 de março de 2024. O HPAV situa-se na Rua Manuel Bento Júnior, 201, 4445-268 Alfena, Valongo e pertence ao grupo de hospitais privados Trofa Saúde. O horário dos SF do HPAV é das 9h às 13h e das 14h às 18h, de segunda-feira a sexta-feira, estando encerrados aos sábados, domingos e feriados.

A capacidade de atendimento do hospital tem vindo a crescer ao longo dos anos, quer a nível de serviços, quer a nível de atendimento e internamento dos doentes. Aquando do meu estágio no HPAV, a média diária de utentes internados no hospital era de 40 doentes, variando entre os 25 e os 50 doentes.

Quanto à organização da farmácia, no interior desta, todos os medicamentos estão organizados de acordo com a sua forma farmacêutica, e subdivididos segundo uma ordem alfabética do nome da substância ativa, e ainda, subdivididos por ordem crescente de dosagem (para os casos em que existe uma mesma substância ativa numa mesma forma farmacêutica e em dosagens diferentes). Dentro de cada SUC®, os produtos estão ordenados de acordo com a data de validade, seguindo a regra de *“First expired, first out”*, em que primeiro surgem os produtos com menor prazo de validade e depois os produtos com maior prazo de validade.

A equipa de suporte operacional dos SF é constituída apenas pela Dra. Ana Patrícia Salgado, que além da responsabilidade de possuir a direção-técnica da farmácia, também possui a seu cargo a validação das prescrições médicas, a satisfação e a realização dos pedidos para os diversos serviços que constituem o HPAV (internamento, urgência, gastroenterologia, fisioterapia, consultas externas, imagiologia, medicina dentária, bloco operatório e esterilização), a preparação da DDDU do serviço de internamento, a gestão do *stock* da farmácia, a dispensa de medicamentos oncológicos para os doentes que efetuam tratamento em ambulatório e a distribuição de fármacos especiais, tais como psicotrópicos, estupefacientes e hemoderivados.

O fornecimento de medicamentos e outros produtos de saúde à farmácia do HPAV é da responsabilidade do armazém central do Grupo Trofa Saúde (GTS), sendo para isso necessário que a Dra. Ana Patrícia realize um pedido mensal, tendo em conta os *stocks* ideais do HPAV. Além disso, por vezes são realizados pedidos a outras unidades do GTS para combater as necessidades excecionais que possam existir.

2 – Cronograma e sua explicação

Durante o mês e meio em que estive a estagiar no HPAV, tive a oportunidade de realizar várias atividades que são feitas diariamente no contexto de uma farmácia hospitalar, de modo a entender como esta funciona. Na **tabela 1** estão descritas as atividades que executei durante o meu estágio.

Tabela 1 – Cronograma das atividades realizadas durante o estágio no HPAV

Atividades:	Janeiro:	Fevereiro:
Preparação da DIDDU	X	X
Fracionamento e reembalamento de comprimidos	X	X
Reversão da medicação do dia anterior (estornos)	X	X
Preparação dos pedidos dos serviços	X	X
Receção e armazenamento de encomendas	X	X
Armazenamento e gestão de <i>stocks</i>	X	X
Dispensa de medicamentos hemoderivados	X	
Controlo de prazos de validade		X
Validação de prescrições		X
Contagem do cofre		X
Dispensa de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes		X

Diariamente, a Dra. Ana Patrícia Salgado realizava a validação das prescrições médicas pendentes, recorrendo ao sistema informático Thom, tendo o cuidado de verificar se não existiam interações medicamentosas descritas, se a posologia estava correta e se não havia duplicações de medicação, e de seguida era preparada a DIDDU, que continha todos os medicamentos necessários para um período de 24 horas, incluindo a medicação crónica do doente e a medicação prescrita pelo médico no hospital, com a exceção de soluções eletrolíticas de grande volume, cremes, colírios, estupefacientes, inaladores e gases medicinais. Além disso, diariamente eram também confirmados os estornos em relação à medicação da DIDDU do dia anterior.

Frequentemente era também necessário proceder ao fracionamento de comprimidos, de modo a adaptar-se à dose prescrita ou ao seu reembalamento quando ainda estavam acondicionados no frasco original. Em relação ao fracionamento, este era realizado utilizando-se um objeto cortante adequado e era embalado numa manga estéril fechada por uma etiqueta que continha a fórmula farmacêutica, lote e prazo de validade, que passava a ser de 6 meses devido ao fracionamento. Para o reembalamento, os

comprimidos passavam a ser armazenados individualmente na manga estéril fechada pela etiqueta que indica a fórmula farmacêutica, lote e prazo de validade, que neste caso se mantinha o inicial, dado que os comprimidos continuam na sua embalagem primária.

Além disso, também era função dos SF satisfazer, semanalmente, os pedidos dos vários serviços do HPAV, sendo que o internamento e a urgência faziam pedidos duas vezes por semana (à segunda e quinta-feira); a gastroenterologia, as consultas externas e a fisioterapia realizavam o pedido à terça-feira; a imagiologia, medicina dentária e bloco operatório faziam o pedido à quarta-feira; a esterilização não realizava semanalmente o seu pedido, faziam-no apenas quando necessário, mas quando o faziam, era à quarta-feira.

Mensalmente era realizado um pedido à farmácia central do GTS de medicamentos e outros produtos de saúde tendo em conta os *stocks* ideais do HPAV. Esse pedido era então conferido através das guias de transporte e eram anotados todos os prazos de validade de todos os artigos recebidos num documento próprio para o efeito.

Em relação à dispensa de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes à farmácia central ou aos outros hospitais do GTS, além da inserção do pedido no Thom, era também necessário o preenchimento do Anexo VII da Portaria n.º 981/98 (2.ª Série), de 18 de setembro. Para a dispensa destes medicamentos aos diversos serviços do HPAV, era necessária a inserção do pedido no Thom e o preenchimento do Anexo X da portaria referida anteriormente.

Relativamente à dispensa de medicamentos hemoderivados, era necessário o preenchimento do Anexo do Despacho Conjunto n.º 1051/2000, de 30 de outubro, quer pelos SF, quer pelo médico, quer pelo enfermeiro responsável pela administração. Neste anexo deve estar presente o número de Certificado de Autorização de Utilização de Lote (CAUL) que pode ser consultado através da plataforma do INFARMED destinada para o efeito.

Além disso, também por vezes era realizada a contagem do cofre, de modo a conferir se os *stocks* dos psicotrópicos e estupefacientes estava correto, ou seja, se estava igual ao que estava indicado no sistema informático.

3 – Exemplos de atividades desenvolvidas

Atividade 1: Uso *off-label* da *N*-acetilcisteína na prevenção da nefropatia de contraste

No decorrer do meu estágio nos SF do HPAV, deparamo-nos com a situação de uma paciente à qual estava a ser administrada uma dose diária de *N*-acetilcisteína (NAC) 4 vezes superior à indicada no RCM, ou seja, a paciente estava a tomar 2400 mg/dia, que

corresponde 2 comprimidos de manhã e 2 comprimidos à noite, sendo que no RCM a dose máxima é de 600 mg/dia, correspondente a 1 comprimido à noite. Tendo em conta a atipicidade da situação e após consulta do médico prescritor e dos dados clínicos da paciente, chegamos à conclusão de que a NAC estava a ser utilizada num uso *off-label* para a prevenção de nefropatia de contraste. ^[1]

A nefropatia induzida por contraste (CIN) é definida pela deterioração súbita da função renal decorrente da administração intravenosa (IV) ou intra-arterial (IA) de um meio de contraste iodado e é a terceira causa mais comum de insuficiência renal adquirida em meio hospitalar. Caracteriza-se por um aumento da creatinina sérica (SCr) superior a 0,5 mg/dL ou uma diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG) superior a 25%, que ocorre 48 a 72 horas após a administração do meio de contraste. ^{[2],[3]}

Os mecanismos fisiopatológicos que explicam a CIN consistem na hipoxemia medular resultante de vasoconstrição renal e nos efeitos citotóxicos diretos decorrentes do meio de contraste. ^[2] A vasoconstrição renal é mediada pelo aumento da libertação de endotelina e adenosina, induzida pela alta osmolalidade do meio de contraste, que por sua vez vai levar a uma diminuição da síntese de óxido nítrico (um vasodilatador). Isto provoca um desequilíbrio entre vasoconstritores e vasodilatadores e a diminuição da quantidade de filtrado glomerular, levando a isquemia medular, hipoxia e disfunção endotelial. ^{[2],[4]} A citotoxicidade direta decorrente do meio de contraste leva a variações ao nível da viscosidade sanguínea, aumento da produção de espécies reativas de oxigénio e alterações homeostáticas das células tubulares renais, levando à apoptose. ^{[2],[4]}

De entre as várias substâncias usadas na prevenção da nefropatia de contraste, a NAC é uma delas. ^{[2],[4]} A NAC é um expetorante usado no tratamento de problemas respiratórios associados a hipersecreção de muco viscoso e espesso, como é o caso da tosse com expetoração. Exerce a sua ação através da despolimerização dos complexos mucoproteicos e dos ácidos nucleicos, que levam a um aumento da viscosidade da expetoração. Também estimula os pneumócitos tipo II o que provoca um aumento da produção de surfatante e estimula a atividade mucociliar de forma a facilitar a eliminação da expetoração. Além disso, a NAC tem função antioxidante, uma vez que possui um grupo tiol nucleofílico que interage diretamente com os grupos eletrofílicos dos radicais de oxidação, combatendo assim o *stress* oxidativo. ^[1]

A NAC é usada *off-label* para profilaxia de CIN em pacientes que realizem exames médicos que exijam a administração de um meio de contraste. A NAC reduz a nefrotoxicidade através da produção de glutathione e da captação de radicais livres, ou seja, através do efeito antioxidante referido acima, além de ser uma fonte de grupos tiol. Além do efeito antioxidante, também tem um efeito vasodilatador, provocado por um aumento da produção de óxido nítrico, que a nível renal, melhora a hemodinâmica. ^{[2],[4],[5]} Para se obter

o efeito profilático, deve ser administrada uma dose de 1200 mg duas vezes por dia, no dia da realização do exame médico e no dia anterior. ^[4]

Assim, a NAC é uma das formas de prevenir a CIN mais fácil de executar a nível hospitalar, aplicando um uso *off-label* desta substância. Ainda assim, é de ressaltar que existem resultados contraditórios em ensaios clínicos e meta-análises, que levam a que a NAC atualmente não seja recomendada para a prevenção de CIN, apesar da quantidade limitada de alternativas existentes, embora seja um fármaco muito seguro. Esta atividade também mostra que é importante o farmacêutico estar em constante aprendizagem, de modo a que possa recorrer a usos *off-label* de medicamentos para poder resolver as patologias dos pacientes.

Atividade 2: Relação custo-benefício da utilização do sugamadex em relação à neostigmina na reversão do bloqueio neuromuscular

O GTS, de modo a controlar custos, possui um protocolo na qual é necessário justificar clinicamente o uso de sugamadex em detrimento da neostigmina para reverter um bloqueio neuromuscular (BNM) induzido por rocurónio, uma vez que o preço de uma ampola de sugamadex é cerca de 30 vezes superior ao de uma de neostigmina. O **anexo 1** representa um exemplar da folha de justificação clínica do uso de sugamadex. Esta justificação possui a identificação do doente a quem vai ser administrado o sugamadex e tem de ser assinada pelo farmacêutico responsável pelos SF e pelo anestesista presente na cirurgia e posteriormente fica arquivada nos SF.

O BNM consiste num relaxamento dos músculos esqueléticos, que inibe os movimentos do paciente, usado geralmente em cirurgias. Este efeito pode ser obtido administrando fármacos bloqueadores neuromusculares não despolarizantes (NMBD), como o rocurónio, que atua ligando-se aos recetores nicotínicos pós-sinápticos, impedindo a ligação da acetilcolina (ACh) aos mesmos, levando ao BNM. Estes fármacos também ligam-se aos recetores nicotínicos pré-sinápticos ao nível dos nervos motores, inibindo a circulação da ACh até à junção neuromuscular. ^{[6],[7]}

A neostigmina é um composto de amónio quaternário e inibidor da acetilcolinesterase, e atua através de um acúmulo de ACh na junção neuromuscular, que excede a inibição competitiva dos NMBD, acelerando assim a reversão do BNM no final da cirurgia. Os efeitos adversos relacionados à administração de neostigmina estão relacionados com a estimulação dos recetores muscarínicos e consistem no aumento das secreções, miose, náuseas, broncoconstrição, bradiarritmias, bloqueio cardíaco completo e assistolia. Assim, é comum administrar-se em conjunto com um agente antimuscarínico, como a atropina, de forma a minimizar estes efeitos adversos. ^[8]

O sugamadex é uma γ -ciclodextrina modificada usada para reverter um BNM induzido pelo rocurônio, que exerce a sua função através do encapsulamento irreversível dos NMBD que se encontram livres no plasma, diminuindo assim a sua concentração plasmática e levando a um deslocamento do NMBD do músculo para o plasma, levando a uma redução da concentração de NMBD disponível nos recetores nicotínicos na junção neuromuscular, retomando assim a atividade neuromuscular. Os efeitos adversos relacionados com a administração de sugamadex são náuseas, vômitos, cefaleias, comichão e bradicardia com possível prolongamento do intervalo QT. Também neste caso recomenda-se a administração de atropina de modo a combater a bradicardia e prevenir o colapso cardiovascular. [9],[10]

O grau de BNM é avaliado através de vários padrões de estimulação elétrica, tal como o *train-of-four* (TOF) que consiste numa estimulação de contração do nervo ulnar com 4 estímulos supramáximos de 200 microssegundos separados por 0,5 segundos e repetidos a cada 10 segundos. As contrações musculares num padrão de TOF desaparecem consoante aumenta o relaxamento, permitindo que haja uma comparação entre o T0 (controlo) e o T1 (1ª contração do TOF) e entre o T1 e o T4 (4ª contração do TOF), em que a razão T4/T1 é chamada de razão TOF. Considera-se que houve uma reversão do BNM com ausência de BNM residual quando a razão TOF é superior a 0,9. [11]

Estudos indicam que o tempo de reversão (tempo necessário para se obter um TOF > 0,9) de um BNM moderado é de 1,96 minutos quando se administra sugamadex, em contrapartida aos 12,87 minutos quando se utiliza neostigmina, ou seja, o sugamadex é 6,6 vezes mais rápido a atuar. Num BNM profundo, o sugamadex possui um tempo de reversão de 2,9 minutos e a neostigmina de 48,8 minutos, ou seja, o sugamadex é 16,8 vezes mais rápido. Além disso, os estudos mostram que pacientes a quem é administrado sugamadex possuem um risco 40% menor de sofrer algum evento prejudicial em relação aos que utilizaram neostigmina. [11],[12]

Concluindo, o sugamadex possui um elevado valor terapêutico e uma boa relação custo-benefício, pois reverte um BNM moderado e profundo induzido pelo rocurônio mais rapidamente e com um risco menor de complicações pós-operatórias do que a neostigmina, apesar do seu elevado custo, pois este custo pode tornar-se reduzido quando comparado aos custos associados a uma complicação decorrente do uso da neostigmina.

Atividade 3: Soluções eletrolíticas

Durante o meu estágio no HPAV frequentemente eram pedidas soluções eletrolíticas (injetáveis ou para perfusão), quer através da DIDDU, quer nos pedidos dos

serviços. Esta situação despertou-me o interesse em querer saber em que situações são utilizadas estas soluções e os riscos associados à sua administração.

As soluções de bicarbonato de sódio a 8,4% e a 1,4% são usadas no tratamento da acidose metabólica originada por diversas razões como insuficiência renal, acidose diabética, láctica ou por cloretos, intoxicação por ácido bórico, ácido salicílico, metanol, etilenoglicol ou barbitúricos e diarreias graves, entre outras. ^{[13],[14],[15]} A solução a 1,4% também pode ser utilizada no tratamento da hipercalemia. ^[15] A acidose metabólica está relacionada com a redução do pH plasmático, cuja magnitude da descida do pH reflete, por norma, a gravidade da condição. A administração de soluções de bicarbonato de sódio auxilia na correção da acidose metabólica, uma vez que ao aumentar a concentração de bicarbonato, aumenta-se a pressão parcial de CO₂ e o pH plasmático, ainda que também se deva tratar o distúrbio subjacente. ^[16] O bicarbonato de sódio auxilia no tratamento da intoxicação por fármacos uma vez que provoca uma alcalinização da urina que leva a um aumento da diurese. ^[15]

A solução de cloreto de potássio a 7,5% é usada na prevenção e no tratamento da hipocalemia quando não é possível fazê-lo por via oral. Deve-se ter em atenção que esta solução deve ser sempre diluída numa solução de perfusão e administrada por via IV, uma vez que uma súbita administração de potássio pode provocar hipercalemia iatrogénica, que pode ser fatal. ^[17]

A solução de cloreto de sódio a 0,45% é uma solução hipotónica usada em casos de alcalose ligeira, hipernatremia causada por perda de água e no restabelecimento da diurese em pacientes com oligúria e anúria causada por desidratação hipertónica. Esta solução deve ser administrada com um especial cuidado em pacientes com insuficiência cardíaca ou pulmonar ou em doentes com libertação de vasopressina não-osmótica pois pode causar hiponatremia adquirida em ambiente hospitalar. ^{[18],[19]}

A solução de cloreto de sódio a 0,9%, ou soro fisiológico, é uma solução isotónica é administrada em casos de desidratação e défice de sódio causadas após diurese excessiva ou gastroenterites. Também pode ser usada como solução de lavagem para irrigações estéreis e lavagem de órgãos e tecidos em contexto cirúrgico, além de também poder ser usado como veículo para administração IV de fármacos. O défice de sódio, ou hiponatremia, pode ser associada a uma eliminação de sódio e de água corporal ou a uma quantidade excessiva de água no corpo, que leva a uma alteração da relação sódio/água no espaço extracelular. Esta solução deve ser administrada com precaução em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, edema pulmonar ou periférico, insuficiência renal ou pré-eclâmpsia. ^[19]

A solução de cloreto de sódio a 20% é uma solução hipertónica usada em casos de hiponatremia, hipocloremia e hiper-hidratação hipotónica. Aquando da administração desta

solução, deve-se ter em atenção que a perfusão de soluções hipertônicas nas veias periféricas pode provocar irritação nas veias, pelo que se deve monitorizar o local de perfusão. [20]

A solução de fosfato monopotássico a 136 mg/mL é uma solução administrada a pacientes que possuem simultaneamente um déficit em fosfato e potássio e requer um cuidado especial em casos de descompensação cardíaca ou de insuficiência renal. [21]

A solução de gelatina modificada é usada como substituto do volume plasmático coloidal no tratamento de choque hipovolémico ou na profilaxia da hipotensão causada por hipovolemia durante a indução de anestesia epidural ou espinal. [22] O choque hipovolémico ocorre quando há uma diminuição do volume intravascular resultante de uma grande perda de sangue. Nesta situação há uma queda da pressão arterial, taquicardia e oligúria com consequente diminuição do fornecimento de oxigénio aos órgãos vitais que, se não for tratada, leva eventualmente à morte. [23] A solução exerce a sua ação uma vez que na sua estrutura molecular existe uma carga negativa, introduzida por succinilação, que aumenta o volume molecular, mas mantendo o mesmo peso molecular em relação à gelatina não succinilada. Esta característica e também a pressão osmótica coloidal levam a uma extensão do efeito volémico inicial, levando a que seja considerada um substituto do plasma. Além disso, restaura o compartimento extravascular e não perturba o equilíbrio eletrolítico do espaço extracelular. Deve ser administrada com cautela uma vez que podem surgir reações cruzadas à α -1,3-galactose e reações anafiláticas. Além disso, também se devem monitorizar os parâmetros hematológicos, como o hematócrito e os fatores de coagulação, uma vez que se está perante uma situação onde ocorre uma elevada perda de sangue. [22]

A solução de glicose a 5% é uma solução isotónica usada em casos de cetoacidose diabética, desidratação causada por vômitos, diarreia, hemorragia, hiperventilação ou poliúria e na prevenção de catabolismo excessivo das proteínas tecidulares devido ao esgotamento do glicogénio hepático. [24] A cetoacidose diabética caracteriza-se por uma hiperglicemia não controlada, acidose metabólica e aumento da concentração de cetonas em pacientes com diabetes *mellitus* e pode ocorrer devido a uma infeção ou falta de adesão ao tratamento da diabetes. [25] A solução atua através da metabolização da glicose que permite que a água se distribua através a todos os locais do organismo, para diluir os eletrólitos e diminuir a pressão osmótica do compartimento extracelular. Deve ser administrada com prudência em pacientes com diabetes ou com intolerância aos hidratos de carbono, assim como deve-se ter em atenção aos níveis de potássio e sódio para prevenir a ocorrência de hipocalcemia e hiponatremia, respetivamente. [24]

As soluções de glicose a 10% e a 30% são soluções hipertônicas e estão indicadas em casos de hipoglicemia, na prevenção de desidratação intra e extracelular, no aporte

glucídico com baixo aporte hídrico e como veículo para eletrólitos e medicamentos. Deve-se ter em atenção de que estas soluções estão contraindicadas em pacientes que sofreram um traumatismo craniano há menos de 24 horas, assim como em pacientes que sofreram um AVC isquêmico (uma vez que os danos cerebrais e a dificuldade de recuperação estão relacionados com a hiperglicemia). [26],[27]

A solução de glicose a 3,3% + cloreto de sódio a 0,3% é uma solução isotônica, usada no tratamento da desidratação extracelular nos casos em que não é possível fazer a re-hidratação por via oral. As precauções a ter aquando da administração da solução são as já anteriormente referidas para as soluções de glicose e de cloreto de sódio. [28] Para estas mesmas situações também se podem administrar as soluções hipertônicas de glicose a 5% + cloreto de sódio a 0,3%, glicose a 5% + cloreto de sódio 0,45% e glicose a 5% + cloreto de sódio a 0,9%. [29],[30],[31]

A solução de gluconato de cálcio a 10% é usada no défice de cálcio (hipocalcemia) e como adjuvante em reações anafiláticas. Deve ser administrada com cuidado para evitar o extravasamento no momento da injeção, além da precaução adicional em pacientes com insuficiência renal, doença cardíaca ou sarcoídiase. [32]

A solução de manitol a 20% é uma solução usada na prevenção da insuficiência renal aguda, na redução da pressão intracraniana, na diurese forçada para a excreção de substâncias tóxicas e na terapêutica de suporte do glaucoma. Atua através do deslocamento de líquido intracelular para o espaço extracelular. Deve ser administrada com precaução em casos de hipervolemia e insuficiência cardíaca compensada e só deve ser administrada em casos de oligoanúria e anúria após um teste positivo de perfusão. [33]

A solução polieletrólítica é uma solução isotônica constituída por vários eletrólitos, tais como, cloreto de sódio, cloreto de potássio, cloreto de magnésio, cloreto de cálcio e acetato de sódio. É usada em casos de desidratação extracelular, hipovolemia e acidose metabólica ligeira. Atua através da expansão do compartimento extracelular (fluido intersticial e fluido intravascular). [34] Como medida de precaução, devem ser monitorizadas as concentrações dos eletrólitos de forma a evitar que haja uma sobredosagem dos mesmos. [35]

A solução polieletrólítica com glicose é uma solução hipertônica constituída por múltiplos eletrólitos como cloreto de sódio, cloreto de potássio, cloreto de magnésio, cloreto de cálcio e acetato de sódio, além de glicose. É usada em casos de desidratação extracelular, hipovolemia, como suplemento da nutrição parentérica e como veículo de eletrólitos e medicamentos. [36] Atua através da expansão do compartimento extracelular. Como medida de precaução, devem ser monitorizadas as concentrações dos eletrólitos de forma a evitar que haja uma sobredosagem dos mesmos, além que se devem ter os

mesmos cuidados que se têm quando se administra uma solução hipertónica de glicose, conforme mencionado anteriormente. ^[37]

A solução de Ringer com lactato de sódio é uma solução constituída por cloreto de sódio, cloreto de potássio, cloreto de cálcio e lactato de sódio e é utilizada na reposição de fluidos em casos de acidose leve, na desidratação isotónica e hipotónica, na reposição de volume intravascular e como veículo de eletrólitos e de medicamentos. Atua através da oxidação do lactato a bicarbonato obtendo um efeito alcalinizante e através da correção do equilíbrio eletrolítico de modo a atingir a situação osmótica normal do espaço intra e extracelular. ^[38]

A solução de sulfato de magnésio a 20% é usada no tratamento da deficiência de magnésio em pacientes que não o podem administrar por via oral, no alcoolismo crónico, desnutrição e diarreia grave. Ter em atenção de que esta solução pode potenciar os efeitos de bloqueadores neuromusculares e de depressores do sistema nervoso central. ^[39]

Em conclusão, como se pode observar na tabela presente no **anexo 2**, esta atividade fez-me entender a utilidade das várias soluções eletrolíticas que existem nos SF do HPAV e os cuidados a ter com as mesmas e fez-me perceber que existem várias opções de tratamento para cada problema que surja com os pacientes.

Secção B – Farmácia Comunitária

1 – Contextualização do estágio curricular

O meu estágio em farmácia comunitária realizou-se na Farmácia Outeiro do Linho (FOL), de 4 de março a 12 de julho de 2024. A FOL situa-se na Travessa Vasco da Gama, 21, 4440-762 Valongo. O horário da FOL é das 9h às 22h de segunda-feira a sexta-feira e das 9h às 19h aos sábados, estando encerrada aos domingos e feriados.

A FOL está inserida numa zona residencial, relativamente perto do centro de Valongo, abrangida pela rede de autocarros e com acesso à autoestrada próximo, pelo que é uma farmácia que é bastante frequentada durante todo o seu horário de funcionamento, devido à sua boa acessibilidade. Os utentes que se deslocam à farmácia são principalmente de classe média, e de uma faixa etária mais velha, geralmente polimedicada e com baixa literacia em saúde, mas é também frequentada por pessoas mais jovens, sobretudo à hora de almoço e ao final da tarde.

Relativamente à equipa, esta é constituída pela diretora-técnica e proprietária da farmácia, a Dra. Débora Vinha, por 1 farmacêutico, que exerce o papel de farmacêutico substituto, o Dr. Fernando Ribeiro, por 3 técnicos de farmácia, a Dra. Carla Vieira, o Dr. Nuno Duarte e a Dra. Paula Sousa, e por 1 técnica auxiliar de farmácia, a Dra. Laura Cardoso. Além disso, a equipa conta com uma auxiliar de limpeza, a Teresa. Durante o meu estágio tive também a oportunidade de me cruzar com outros estudantes que também estavam a realizar o seu estágio na FOL, a Filipa Pinto, da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, o Pedro Alves, da Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico do Porto, e a Julie Miquel, da CESPU – Instituto Universitário de Ciências da Saúde.

Em relação aos serviços disponibilizados pela farmácia, além do aconselhamento farmacêutico e da dispensa de produtos de saúde e cosméticos, há a possibilidade de medição da pressão arterial e dos parâmetros biológicos (glicemia e colesterol), determinação de altura e peso, administração de injetáveis e vacinas, perfuração de orelhas, preparação de alguns manipulados, dispensa de medicamentos hospitalares e recolha de medicamentos e embalagens fora de uso e de prazo (VALORMED).

Relativamente à caracterização do espaço, a farmácia divide-se na zona de atendimento ao público com três balcões de atendimento, na zona de receção de encomendas, no laboratório de manipulados, na sala de administração de injetáveis, no armazém e nas casas de banho.

O sistema informático usado na FOL é o Sifarma, em que é utilizado o Módulo de Atendimento para o atendimento e para a gestão de reservas e o Sifarma2000 é usado na gestão de encomendas, devoluções e stocks.

2 – Cronograma e sua explicação

Durante os quatro meses e meio em que estive a estagiar na FOL, tive a chance de realizar várias atividades que são feitas no dia-a-dia de uma farmácia comunitária, de forma a entender como esta funciona. Na **tabela 2** estão detalhadas as atividades que executei durante o meu estágio.

Tabela 2 – Cronograma das atividades realizadas durante o estágio na FOL

Atividades:	Março:	Abril:	Maio:	Junho:	Julho:
Receção e conferência de encomendas	x	x	x	x	x
Armazenamento de produtos farmacêuticos	x	x	x	x	x
Medição de parâmetros bioquímicos	x	x	x	x	x
Controlo da temperatura e humidade	x	x	x	x	x
Devolução de produtos farmacêuticos	x	x	x	x	x
Observação da administração de injetáveis	x			x	
Observação de atendimentos	x	x	x	x	
Atendimento com supervisão		x	x	x	
Atendimento autónomo			x	x	x
Regularização de notas de devolução		x	x		x

O início do meu estágio na FOL foi dedicado principalmente às tarefas do *backoffice*, tal como a receção e conferência de encomendas. A receção de encomendas instantâneas (criadas durante o atendimento quando é necessário um medicamento que a farmácia não possui), Via Verde (encomenda instantânea de um medicamento rateado utilizando uma receita médica válida) e diária (criada automaticamente tendo por base o stock da farmácia e aprovada posteriormente por um responsável) era uma tarefa realizada recorrendo ao Sifarma2000 e posteriormente recorrendo ao Módulo de Atendimento para gerir as reservas dos medicamentos que chegavam através das encomendas instantâneas. Em relação às encomendas diretas (realizada diretamente ao laboratório, mensalmente e em maiores quantidades de forma a obter melhores condições de compra), estas eram conferidas com o auxílio da fatura correspondente, onde era confirmada a quantidade recebida e anotado o prazo de validade e para posteriormente ser rececionada pelo Dr. Fernando.

Também o início do meu estágio foi dedicado ao armazenamento de medicamentos nos seus respetivos lugares de forma a conhecer o seu lugar correto e aplicando a regra

de “*First Expired First Out*” em que medicamentos que acabam a validade primeiro ficam mais visíveis de forma a serem os primeiros a serem vendidos.

Em relação à medição dos parâmetros bioquímicos, tive a oportunidade de medir a pressão arterial e de observar como se mede a glicemia e o colesterol.

Relativamente ao atendimento ao público, este iniciou-se com a observação de atendimentos durante cerca de um mês, seguindo-se um mês “híbrido”, em que observava atendimentos e fazia atendimentos com supervisão, a que se seguiram duas semanas em que fazia atendimentos com supervisão ou sozinha, e por fim, passei a fazer atendimentos sozinha. O período de observação de atendimentos e de atendimento com supervisão foi crucial para entender como abordar o utente da forma mais correta e também para perceber o que deveria dispensar nos casos em que tinha de realizar um aconselhamento farmacêutico.

Durante o meu estágio na FOL tive a oportunidade de observar a dispensa de medicamentos hospitalares, ao abrigo do projeto Farma2Care desenvolvido pelo Centro Hospitalar Universitário de São João, em que os utentes podem realizar o levantamento da sua medicação hospitalar, numa farmácia, sem quaisquer custos.

A devolução de produtos farmacêuticos era uma tarefa que realizei com bastante frequência, uma vez que é uma prática da FOL devolver os produtos que chegam na encomenda diária e que possuam um prazo de validade inferior a 1 ano. Também realizei mensalmente, com o auxílio da Dra. Paula, a regularização das notas de crédito das devoluções.

Relativamente às condições de armazenamento dos medicamentos e produtos de saúde, estes devem encontrar-se a uma temperatura entre os 15°C e os 25°C e a uma humidade relativa de 60% $\pm$ 5% e os medicamentos que necessitam de ser conservados no frio devem encontrar-se a uma temperatura entre 2°C e 8°C. Assim, com o auxílio do Dr. Nuno, realizei o controlo da temperatura e humidade relativa da zona de atendimento, do laboratório e do armazém de 2 em 2 semanas e o controlo da temperatura do frigorífico semanalmente.

3 – Exemplos de atividades desenvolvidas

Atividade 1: Uso *off-label* da tansulosina em mulheres

Durante o meu estágio na FOL, mais especificamente enquanto estava a observar atendimentos, pude notar que por vezes surgiam utentes do sexo feminino com receitas médicas de tansulosina. Uma vez que se trata de um fármaco usado na hiperplasia benigna

da próstata (HBP), pensei que abordar o uso *off-label* da tansulosina em mulheres seria uma questão relevante a abordar.

Os sintomas do trato urinário inferior (LUTS) correspondem aos sintomas relativos ao armazenamento, micção e pós-micção a nível do trato urinário inferior. Estes sintomas podem ser jato urinário fraco ou intermitente, esvaziamento incompleto, frequência urinária, noctúria ou gotejamento pós-micção. ^[40]

A tansulosina é um antagonista de 3ª geração do recetor α 1-adrenérgico e que, segundo o RCM, é usada no tratamento dos LUTS associados a HBP. A sua posologia corresponde a uma cápsula de 0,4 mg por dia, tomada após o pequeno-almoço. Ao nível da uretra, a tansulosina atua ao nível dos recetores α 1A presentes nas células musculares lisas, bloqueando os recetores e relaxando o músculo liso uretral. ^{[41],[42]} Os recetores adrenérgicos que se encontram na bexiga são o α 1A, α 1B e α 1D. O α 1A é responsável pelos sintomas obstrutivos, o α 1B está envolvido principalmente no controlo da pressão arterial e o α 1D provoca os efeitos hiperativos da bexiga. ^[40] Enquanto que a próstata possui maioritariamente o α 1A, o músculo detrusor da bexiga e o colo da bexiga possuem o α 1D e a uretra possui o α 1A. Assim, um fármaco que bloqueie os recetores α 1A e α 1D, como a tansulosina, é uma boa estratégia para reduzir os LUTS. ^[43]

No entanto, ainda não existe uma opção específica para o tratamento dos LUTS em mulheres, pelo que a tansulosina surge atualmente como uma opção promissora para esta condição médica. ^[43]

Vários estudos clínicos comprovam que a tansulosina é considerada segura e bem tolerada nas mulheres com LUTS em comparação a outros bloqueadores do recetor α 1-adrenérgico como a prazosina, a terazosina, a doxazosina ou a alfuzosina, que possuem efeitos adversos ao nível da pressão arterial, uma vez que atuam ao nível do recetor α 1B. Estes estudos mostram também que existem melhorias a nível da qualidade de vida e da qualidade do sono, uma vez que há uma redução dos LUTS. ^[43] Além disso, existem também estudos que mostram que a tansulosina é um tratamento eficaz no tratamento dos LUTS em mulheres quando comparado com um placebo. ^[40]

Concluindo, o uso de tansulosina em mulheres no tratamento dos LUTS é uma prática frequente e que se encontra descrita nos vários estudos clínicos existentes como uma opção de tratamento eficaz, segura e bem tolerada.

Atividade 2: Funcionamento de um glicosímetro

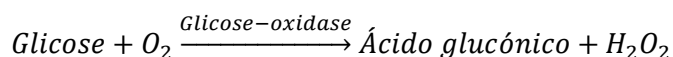
Durante o mês de maio, foi realizado na FOL um rastreio de avaliação do risco cardiovascular e, dos vários parâmetros bioquímicos medidos, era feita a medição da

glicemia. Este evento despertou-me o interesse em querer saber como é que um glicosímetro consegue determinar o nível de glicose no sangue.

Um glicosímetro é um aparelho amplamente usado em locais de saúde ou em casa de forma a poder analisar de forma rápida a concentração de glicose no sangue total (glicemia). Foi inventado em 1963 por Ernie Adams e consistia numa tira de papel que gerava uma cor azul numa intensidade proporcional à concentração de glicose e que era lida através da comparação da tira com um gráfico. [44]

Existem três métodos para determinar a glicemia, através da glicose-oxidase, glicose-1-desidrogenase ou hexocinase, sendo que o método da glicose-oxidase é o mais comum. [45]

No método da glicose-oxidase, os glicosímetros utilizam um processo eletroenzimático para determinar a glicemia. Quando se aplica uma gota de sangue na tira de teste ocorre uma reação química na qual há a oxidação da glicose a ácido glucónico, catalisada pela enzima glicose-oxidase, que leva ao aumento do pH e à diminuição da pressão parcial de oxigénio e aumento do peróxido de hidrogénio, conforme pode-se observar abaixo. Esta reação química gera posteriormente uma corrente elétrica cuja intensidade altera-se de acordo com a concentração de glicose. Esta corrente é detetável pelo aparelho, que assim calcula o nível da glicemia. [46],[47],[48]



Uma vez que a glicose-oxidase requer oxigénio para provocar a reação, este método é suscetível a extremos de oxigenação. [45]

Em relação ao método da glicose-1-desidrogenase, este é específico para a β -D-glicose, assim como o método da glicose-oxidase, mas possui menos interferências do que o anterior. À semelhança do método da glicose-oxidase, este método usa uma deteção elétrica para calcular a glicemia. [45]

O método da hexocinase, determina a glicemia através da fosforilação da α -D-glicose em glicose-6-fosfato que, de seguida, é oxidada com redução de NAD a NADH. Neste método, a deteção ocorre através de um método colorimétrico onde o NADH formado reage com um corante para gerar uma mudança de cor proporcional à concentração de glicose que é medida através de um fotómetro de refletância que converte a luz refletida num sinal eletrónico exibido no ecrã do glicosímetro. [45]

Em conclusão, os glicosímetros usualmente determinam a glicemia através de uma reação química com a glicose presente no sangue produzindo uma determinada corrente elétrica que é detetável pelo glicosímetro.

Atividade 3: Formação interna – Aromaterapia

Durante o meu estágio na FOL, foi introduzida na farmácia uma gama de produtos à base de óleos essenciais. Perante esta situação, pareceu-me uma boa ideia dar uma formação à equipa da FOL sobre aromaterapia, de forma a poder facilitar o aconselhamento destes produtos.

A aromaterapia é, de acordo com a definição do dicionário, a “terapia que se baseia na utilização de óleos essenciais, geralmente através de massagem ou inalação”.^[49] Na aromaterapia, podemos criar uma divisão em óleos essenciais e óleos vegetais. Os óleos essenciais são extratos líquidos concentrados que contêm compostos voláteis, naturais e complexos obtidos por destilação a vapor de uma planta.^{[50],[51]} Os óleos vegetais são extratos obtidos a partir de sementes, caroços de frutos ou plantas, permitindo a diluição dos óleos essenciais, além de possuírem as suas próprias capacidades.^[52]

Os óleos essenciais caracterizam-se por serem líquidos, voláteis, límpidos e solúveis em solventes orgânicos. Além disso, são extraídos de plantas aromáticas originárias de países mediterrânicos e tropicais com climas temperados a quentes. A extração destes compostos pode ser realizada por enfloração, destilação a baixa ou alta pressão, destilação por vapor ou extração com solventes lipofílicos, entre outros. Os óleos essenciais são constituídos por substâncias de baixo peso molecular como os terpenos ou por compostos aromáticos derivados do fenilpropano.^[51]

O óleo essencial de lavanda é extraído das flores da espécie *Lavandula angustifolia*.^[53] Os principais constituintes são o acetato de linalilo e o linalol.^[54] Este óleo é utilizado como analgésico, anti-inflamatório, antifúngico, antiespasmódico, ansiolítico, sedativo, anti-hipertensor, cicatrizante de feridas e repelente de insetos.^{[53],[55]} Atua no sistema nervoso como antagonista do recetor glutamatérgico NMDA, levando a um efeito calmante.^[54]

O óleo essencial de hortelã-pimenta é extraído das folhas de *Mentha piperita* e o seu principal constituinte é o mentol. É usado como anestésico, antibacteriano, anti-inflamatório, antiespasmódico, antimicrobiano, descongestionante, expetorante, antipruriginoso e pode ser utilizado em casos de Doença Inflamatória Intestinal.^{[53],[55]} A sua ação como relaxante muscular deve-se à estimulação dos canais de cálcio, levando a uma sensação de aquecimento.^[55] O efeito gastroprotetor deriva da secreção de muco, relacionada com a produção de prostaglandina E2 e com a ativação do canal K⁺-ATP.^[56]

Relativamente ao óleo essencial de alecrim, este é extraído das folhas, flores e caules da espécie *Rosmarinus officinalis* e os seus principais constituintes são o 1,8-cineol e a verbenona. É usado como analgésico, anti-inflamatório, anti-infeccioso, antisséptico, estimulante cognitivo, descongestionante, expetorante, relaxante muscular e cicatrizante de feridas.^[53] O seu efeito analgésico resulta da interação com os recetores opioides e

com a 5-hidroxitriptamina e resulta da atuação do eugenol na modulação do recetor do GABA. O efeito anti-inflamatório deve-se à diminuição da formação de espécies reativas de oxigénio, inibição da 5-lipoxigenase, COX-2 e bloqueio dos canais de Ca^{2+} nas células polimorfonucleares. ^[57]

O óleo essencial de pinheiro-silvestre é extraído das agulhas de *Pinus sylvestris* e o principal constituinte é o α -pineno. É utilizado como analgésico, antibacteriano, anti-infecioso, anti-inflamatório, antifúngico, antimicrobiano, broncodilatador, expetorante e calmante. ^{[53],[58]}

Em relação ao óleo essencial de zimbro, este é extraído das bagas de *Juniperus communis* e é constituído principalmente por α -pineno. ^{[53],[59]} É usado como analgésico, antisséptico, antisseborreico, anti-inflamatório, antifúngico, antiviral, descongestionante, antipirético e aumenta a circulação. ^[53] Possui uma ação anti-inflamatória e analgésica através da capacidade de inibir a expressão de citocinas e prostaglandinas, interferir com as vias relacionadas com a inflamação e reduzir os marcadores pró-inflamatórios. ^[60]

O óleo essencial de camomila é extraído das flores de *Matricaria chamomilla* e é constituído principalmente por α -bisabolol, óxidos de α -bisabolol A e óxidos de α -bisabolol B. ^{[53],[61]} É usado como sedativo, anti-inflamatório e analgésico em casos de dismenorrea e dores de cabeça. ^[53] O efeito anti-inflamatório está relacionado com a supressão da transcrição controlada pelo NF- κ B e a inibição da produção de mediadores pró-inflamatórios como o TNF- α e IL-1 β . ^[62]

O óleo essencial de eucalipto é extraído das folhas e galhos da espécie *Eucalyptus globulus* e o seu principal constituinte é o 1,8-cineol. ^{[53],[63]} É usado em queimaduras, feridas, congestão nasal, constipações, asma e como repelente de insetos. ^[53] O efeito descongestionante está relacionado com a inibição do TNF- α e da IL-1 β . A função broncodilatadora deve-se à diminuição das contrações musculares traqueais induzidas pelo potássio e à potenciação da acetilcolina. ^[55]

Em relação aos óleos vegetais, estes facilitam a penetração dos óleos essenciais, são ricos em ácidos gordos essenciais (Ómegas 3, 6, 9) e em vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K) e são obtidos por prensagem a frio ou a quente. ^{[52],[64]}

O óleo vegetal de coco é extraído dos frutos de *Cocos nucifera* e o principal constituinte é o ácido láurico. É utilizado para auxiliar na proteção da pele dos raios UV, melhora a saúde bucal, cicatriza feridas (devido às suas propriedades antifúngicas e antibacterianas), é anti-inflamatório, hidratante, reparador, desmaquilhante e repelente de insetos. O efeito anti-inflamatório e cicatrizante deve-se à diminuição da produção de marcadores pró-inflamatórios e ao aumento da produção de colagénio. ^[64]

Em relação ao óleo essencial de amêndoas doces, este é extraído dos caroços de *Prunus amygdalus dulcis*. ^{[65],[66]} Os principais constituintes são o ácido oleico e o ácido

linoleico e é utilizado como anti-inflamatório, anti-hepatotóxico, melhora o trânsito intestinal, eleva os níveis de HDL e reduz os de LDL, melhora a aparência da pele em patologias como psoríase e eczema, é um afrodisíaco natural, reduz cicatrizes e é usado em doenças que afetam o ouvido externo. ^[65]

Em suma, como se pode observar na apresentação presente no **anexo 3**, os óleos essenciais são usados em diversas situações, mas principalmente como anti-inflamatório, analgésico, descongestionante, expetorante, antifúngico e cicatrizante e os óleos vegetais, além de serem o veículo dos óleos essenciais, também possuem funções próprias, como anti-inflamatório.

Parte 2. Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Síndrome do Intestino Irritável

Introdução:

No decorrer do meu estágio na FOL, tive a oportunidade de poder atender vários utentes que sofriam de Síndrome do Intestino Irritável, e uma vez que é um assunto acerca da qual não possuo conhecimento, penso que seria um tema relevante para desenvolver.

A Síndrome do Intestino Irritável (SII) é uma doença gastrointestinal crónica que afeta seriamente a vida das pessoas que dela sofrem e que se caracteriza por uma alteração dos hábitos intestinais associada a desconforto ou dor abdominal com ausência de alterações estruturais e bioquímicas detetáveis. ^{[67],[68]} A SII foi descrita há cerca de 175 anos por Cumming que, em 1849, questionou-se do facto de existirem pessoas que simultaneamente sofriam de obstipação e de diarreia. ^[68]

Epidemiologia:

A SII afeta cerca de 5 a 10% da população mundial, sendo que este valor pode variar consoante a região geográfica, como demonstram os resultados de uma pesquisa internacional realizada pela Fundação Roma, que analisou a prevalência e a carga mundial de distúrbios gastrointestinais funcionais em 33 países. Esta pesquisa, indica uma prevalência de 1,1% no Irão e em França, de 35,5% no México e de 45% no Paquistão. Relativamente a Portugal, não existem dados de acordo com esta pesquisa, como se pode observar na **figura 1**, que mostra a prevalência mundial da SII de acordo. ^{[69],[70]}

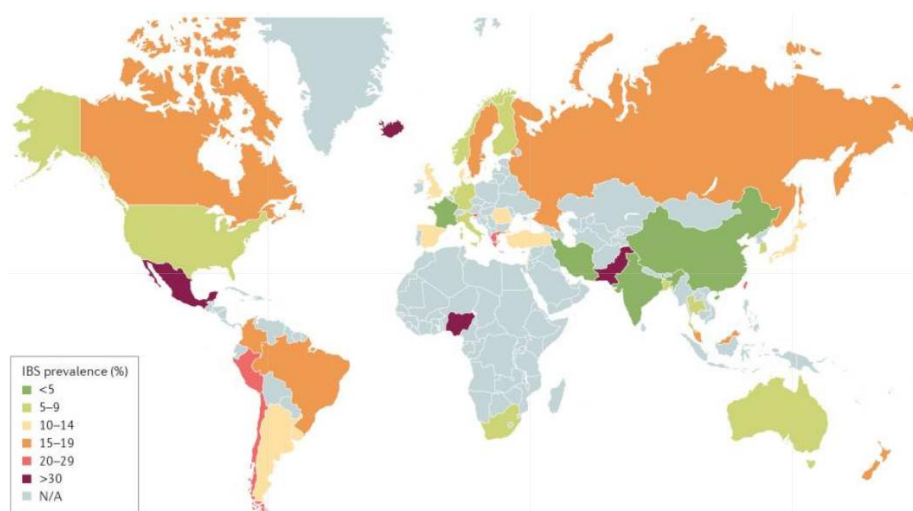


Figura 1: Prevalência mundial da SII (retirado de [71]).

A SII abrange entre 25 e 50% de todas as referências para gastroenterologistas e é o distúrbio gastrointestinal mais diagnosticado. ^[72] A prevalência é maior em faixas etárias mais baixas, sendo de 5,3% na faixa dos 18 aos 39 anos, de 3,7% na faixa dos 40 aos 64 anos e de 1,7% na faixa etária acima dos 65 anos. Em relação ao sexo, a prevalência é maior nas mulheres do que nos homens. ^{[70],[72]}

Fisiopatologia:

A SII é uma doença multifatorial que ainda não se encontra totalmente explicada, mas que se pensa que seja causada por um distúrbio ao nível do eixo cérebro-intestino, ou seja, o surgimento dos sintomas deve-se a uma interação complexa entre o sistema gastrointestinal e o sistema nervoso central (SNC). A alteração da interação entre estes dois sistemas pode ser desencadeada por acontecimentos adversos no início da vida, fatores psicológicos ou infeções gastrointestinais. Além disso, fatores genéticos podem desempenhar um papel no desenvolvimento desta patologia. ^{[69],[72]}

Estudos demonstram que há uma ativação imunológica na SII, e que esta possui um papel decisivo na doença. Esta ativação pode decorrer de infeções causadas por protozoários ou helmintas, gastroenterites virais ou enterites bacterianas ou ainda *stress* psicológico e ocorre devido a uma inflamação residual ou a alterações permanentes nos leucócitos da mucosa, células enterocromafins, mastócitos, nervos entéricos e microbiota gastrointestinal. A exposição à infeção intestinal leva a uma inflamação caracterizada por uma população alterada das células circulantes, infiltração de células imunes na mucosa, aumento da produção de citocinas e ativação dos recetores *Toll-like*. ^[68]

A serotonina também desempenha um papel relevante no controlo da motilidade, sensação e secreção gastrointestinais. Nos pacientes com SII com obstipação, a concentração plasmática de serotonina está diminuída, e nos pacientes com SII com diarreia encontra-se aumentada, especialmente nos que sofrem de sintomas pós-prandiais, provocando uma disfunção motora e sensorial. ^[68]

Alguns estudos afirmam que, na SII, o supercrescimento bacteriano no intestino delgado é um fenómeno prevalente, ainda que não esteja claro se este é uma causa da doença e se está ausente antes do surgimento da SII. ^[68]

Relativamente à interação cérebro-intestino, a existência de fatores psicossociais parece ser relevante na SII, uma vez que há fortes evidências de que abusos na infância ou na idade adulta estão associados ao desenvolvimento de SII. Também a ansiedade e a depressão são fatores psicossociais comuns na SII, uma vez que alguns pacientes inicialmente apresentam sintomas gastrointestinais e seguidamente apresentam um sofrimento psicológico. Além disso, o SNC modula várias funções a nível gastrointestinal,

tais como secreção, motilidade e fluxo sanguíneo. O intestino está envolvido na regulação dos reflexos e na ativação de vias aferentes e na modulação de informações a nível periférico e central. Assim, a sensação visceral alterada na SII deve-se a irregularidades centrais na região sensorial e de excitação emocional e ao nível do córtex pré-frontal, além de alterações nas vias descendentes responsáveis pela modulação da sensação da dor e dos mecanismos periféricos. Além do mais, o cérebro de indivíduos com SII possui uma menor capacidade de ativar as áreas de inibição endógena da dor. [68],[69]

Alguns estudos também sugerem que possa existir uma predisposição genética na SII, embora a procura por genes que provoquem esta condição continue. Os fatores ambientais podem também ter um papel importante no desenvolvimento da SII num indivíduo capacitado geneticamente. [68]

A **figura 2** retrata de forma simplificada os mecanismos fisiopatológicos descritos acima relativamente à SII.

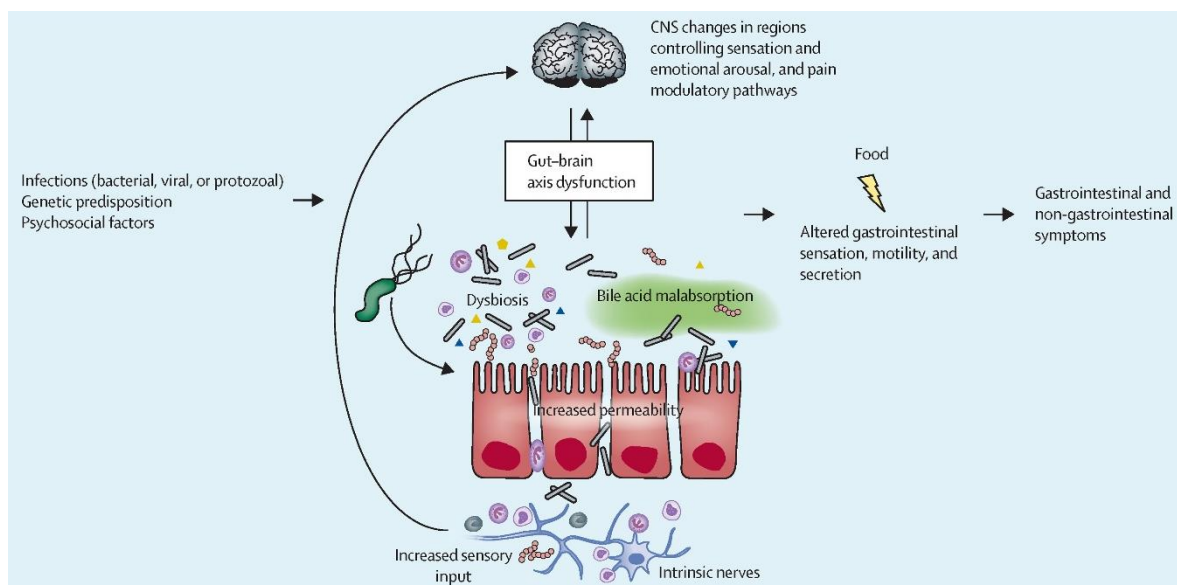


Figura 2: Mecanismos fisiopatológicos envolvidos na SII (adaptado de [69]).

Fatores de risco:

De acordo com os estudos publicados, a prevalência da SII é mais elevada nas mulheres do que nos homens e também nos indivíduos com menos de 50 anos. Além disso, a SII é mais comum em indivíduos portadores de síndromes somáticas funcionais, como a fibromialgia ou a fadiga crônica. [69]

Um outro fator de risco reconhecido na SII é a presença prévia de uma infecção entérica aguda causada por vírus, bactérias ou parasitas. A exposição a antibióticos, o

sofrimento psicológico anterior à infecção e a gravidade da mesma também são fatores de risco para o desenvolvimento de SII. [69]

Sintomas e diagnóstico:

O diagnóstico de SII obedece a que o paciente preencha os critérios específicos para a SII e simultaneamente apresente resultados normais num determinado número de testes adicionais. Atualmente não existe um biomarcador válido para a identificação da SII, pelo que a seleção dos testes necessários varia conforme o perfil de sintomas do paciente, ainda que o diagnóstico seja feito principalmente de acordo com o padrão predominante de fezes. Uma vez que existem patologias gastrointestinais com sintomas semelhantes à SII, é necessário ter o cuidado de excluir estas condições. [69],[71],[72]

De acordo com os critérios de Roma IV, publicados em 2016, a SII é definida como uma dor e/ou desconforto abdominal, intermitente e recorrente ao nível do abdómen inferior, associados a hábitos intestinais alterados, que ocorrem em mais de 1 dia por semana, nos últimos 3 meses e com início dos sintomas mais de 6 meses antes do diagnóstico. Os hábitos intestinais alterados podem consistir em diarreia (fezes soltas frequentes), obstipação (fezes duras não frequentes) ou alternância entre diarreia e obstipação. [68],[69],[71],[72]

Além disso, a dispepsia, a frequência anormal de fezes (mais de 3 evacuações por dia ou menos de 3 por semana), o esforço excessivo durante a defecação, a urgência em ir à casa de banho, o sentimento de evacuação incompleta, a exacerbação pós-prandial dos sintomas e a presença de muco nas fezes, apesar de não serem critérios específicos para a SII, dão suporte ao diagnóstico. Mas também podem surgir sintomas não gastrointestinais, tais como alterações de humor, dor nas costas, fibromialgia, dores musculares e articulares, sintomas uroginecológicos, cefaleia e fadiga. [68],[69],[71]

Dos exames físicos realizados para o diagnóstico de SII, o exame abdominal é relevante para auxiliar à exclusão de outra causa dos sintomas, que não a SII, uma vez que a ausência de achados objetivos neste exame apoia o diagnóstico da mesma. Além disso, o exame retal digital é útil para reconhecer pacientes com defecação dissinérgica e excluir pacientes com obstipação e com cancro retal. Também a inspeção perianal é importante para descartar fístulas perianais e outras patologias anais. [71]

Relativamente a testes laboratoriais que se podem realizar para o diagnóstico de SII, estudos recentes apontam para que níveis de proteína C-reativa inferiores a 0,5 mg/dL e níveis de calprotectina fecal inferior a 40 µg/g excluem a possibilidade de existência de Doença Inflamatória Intestinal e fortalecem a presença de SII. Além disso, pode-se realizar um teste serológico para a exclusão da possibilidade de doença celíaca. [71]

Em pacientes que apresentem diarreia frequente, pode ser realizado um período de exclusão de hidratos de carbono para avaliar a má absorção aos mesmos, uma vez que também pode-se tratar de uma forma de diagnóstico. Em casos de pacientes que apresentem como sintoma predominante a presença de diarreia aquosa, podem eventualmente realizar uma colonoscopia com biópsia para a exclusão de colite microscópica, principalmente em mulheres com mais de 50 anos. Em pacientes com diarreia induzida por ácido biliar pode-se considerar a realização do teste de taurina com ácido 75-homocólico ($^{75}\text{SeHCA}$) ou o doseamento dos níveis séricos de C4. [71]

Subtipos:

Existem 4 subtipos específicos de SII consoante o tipo de fezes excretadas pelos pacientes, SII com obstipação (SII-C), SII com diarreia (SII-D), SII mista (SII-M) e SII não classificada (SII-U) e são definidos tendo em conta a *Bristol Stool Form Scale* (BSFS). A *Bristol Stool Form Scale* é uma escala utilizada para ajudar a classificar as fezes em 7 níveis, tendo em conta a sua consistência, em que o grupo 1 corresponde a obstipação severa e o grupo 7 a diarreia severa. [69],[72],[73]

Assim, e de acordo com o que se observa na **figura 3**, a SII-C é definida como tendo mais de 25% das fezes com um nível BSFS 1 ou 2 e menos de 25% das fezes com um nível BSFS 6 ou 7. A SII-D corresponde a mais de 25% das fezes correspondentes a um BSFS 6 ou 7 e menos de 25% com um BSFS 1 ou 2. A SII-M é definida como possuindo mais de 25% de obstipação e mais de 25% de diarreia. A SII-U é definido como possuindo menos de 25% de obstipação e menos de 25% de diarreia. [72]

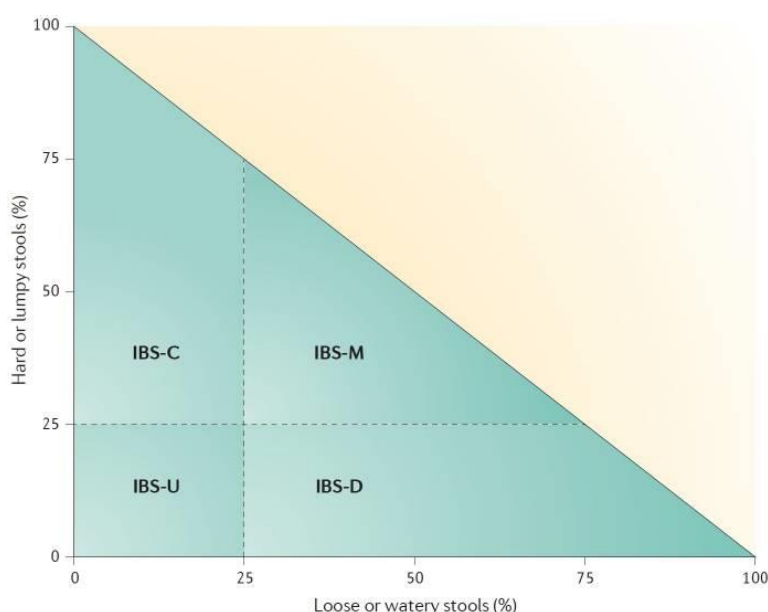


Figura 3: Subtipos de SII de acordo com os critérios de Roma IV (retirado de [71]).

Tratamento não farmacológico:

Os principais tratamentos não farmacológicos de 1ª linha consistem na redução do stress, a realização de exercícios adequados e a alteração dos hábitos alimentares. [67]

Relativamente aos hábitos alimentares, a dieta mais recomendada e eficaz no controlo da SII é a dieta com um baixo teor de FODMAP, ou seja, pobre em oligossacarídeos fermentáveis, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis. Esta dieta deve ser implementada em 3 etapas, em que inicialmente aplica-se um período de restrição estrita durante 4 a 6 semanas, seguida da reintrodução destes alimentos, e a que se segue a personalização da dieta com base nos resultados obtidos com a reintrodução. [67],[69],[72]

Outra dieta aprovada na SII é adoção de uma dieta sem glúten, que é especialmente benéfica para pacientes com SII-D (tal como a dieta sem FODMAP) ou de uma dieta rica em fibras alimentares, como a fibra de *psyllium*, benéfica para pacientes com SII-C. [67],[68]

As dietas de eliminação são utilizadas frequentemente, uma vez que proporcionam o alívio dos sintomas da SII. Os alimentos mais frequentemente removidos são trigo, ovos, laticínios, fermento, café, batatas e citrinos. Por outro lado, o ato de saltar refeições provoca um piorar dos sintomas. Também a frutose, lactose, sorbitol, manitol, xilitol, gordura, álcool e refrigerantes devem ser evitados por portadores de SII, uma vez que podem aumentar a dor abdominal e a flatulência. [67],[68]

A realização de terapias comportamentais ao nível do eixo intestino-cérebro são fortemente recomendadas em pacientes com SII. Estes tratamentos podem incluir a hipnoterapia, a psicoterapia dinâmica, a terapia de relaxamento e a terapia cognitivo-comportamental, uma vez que melhoram a dor abdominal, a qualidade de vida e os sintomas psicológicos. Por exemplo, a hipnoterapia direcionada ao intestino provoca uma melhoria nos sintomas, uma vez que afeta a motilidade gastrointestinal e a sensibilidade visceral e reduz a ansiedade e a depressão através da regulação do sistema nervoso autónomo. [67],[68]

O uso da medicina tradicional chinesa também pode aliviar os sintomas da SII. Esta inclui prescrições específicas, acupuntura e moxibustão e atuam através da regulação do sistema nervoso entérico, levando à melhoria da motilidade gastrointestinal, redução da hipersensibilidade visceral, regulação da flora intestinal e do sistema imunológico. Um exemplo é a decocção de *Tongxie Yaofang* que melhora o microbioma intestinal, reduz a hipersensibilidade visceral, regula os níveis de serotonina e inibe a contração do cólon. Já a acupuntura e o moxibustão influenciam a neurotransmissão serotoninérgica e colinérgica a nível do eixo intestino-cérebro. [67],[68]

O uso de probióticos, como os *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, pode aliviar o inchaço, os gases intestinais e os sintomas causados pela SII, em especial do subtipo SII-

D. Também a utilização simbiótica de probióticos e prebióticos, como os frutooligosacarídeos de cadeia curta, formando simbióticos, apresenta benefícios a nível gastrointestinal, uma vez que regula a diversidade e a atividade de microrganismos intestinais, protege a mucosa intestinal, melhora os sintomas de SII, a flatulência e os hábitos intestinais. [67],[71]

A realização de exercício físico, como o ciclismo ou o ioga, ajuda a manter a função gastrointestinal e ajuda a reduzir o *stress*, aliviando os sintomas da SII. [68],[72]

O óleo essencial de hortelã-pimenta também pode ser uma opção a se recorrer para a redução da dor abdominal, uma vez que inibe a contração do músculo liso através do bloqueio dos canais de cálcio. [68],[69],[71]

Tratamento farmacológico:

No passado, o tratamento farmacológico da SII consistia na administração de medicamentos que aliviavam os sintomas. Atualmente, está-se a começar a procurar novas alternativas que de facto tratem a SII. [68]

O tratamento farmacológico de 1ª linha nos casos de SII-D pode passar pela administração de loperamida (antidiarreico) e de antiespasmódicos. Numa 2ª linha de tratamento, também pode ser administrada a eluxadolina (agonista dos recetores opioides), a rifaximina (antibiótico) ou o alosetron (antagonista dos recetores serotoninérgicos), uma vez que aliviam a dor abdominal e aumentam a consistência das fezes. Atualmente a eluxadolina e o alosetron não são comercializados em Portugal. Além disso, a utilização de antidepressivos tricíclicos também pode ajudar no tratamento. [67],[74],[75],[76]

Nos casos de SII-C, o tratamento de 1ª linha passa pela administração de agentes de volume e laxantes osmóticos, como os laxantes de polietilenoglicol. Numa 2ª linha, pode-se recorrer à linaclotida (agonista da guanilato ciclase 2C), tenapanor (inibidor do NHE3), plecanatida (agonista da guanilato ciclase C), tegaserod (agonista do recetor serotoninérgico) e lubiprostona (ativador dos canais de cloreto de CIC-2). Destes, só a linaclotida é comercializada em Portugal e atua através do aumento da secreção de fluido intraluminal, provocando o efeito laxante. [67],[68],[74],[77],[78],[79],[80],[81]

Para a redução da dor abdominal e melhoria dos movimentos intestinais podem-se recorrer a antiespasmódicos, tais como o pinavério, otilónio e butilescopolamina (anticolinérgicos) e bloqueadores de cálcio. [67],[68],[69]

Os antidepressivos tricíclicos e os inibidores seletivos da recaptação de serotonina também são úteis na redução da dor abdominal. Destes, os antidepressivos tricíclicos, como a amitriptilina, demonstram mais benefícios nos casos de SII-D. Os inibidores seletivos da recaptação de serotonina são mais benéficos em casos de SII-C, devido aos

diferentes efeitos a nível de tempo de trânsito intestinal. Em pacientes com SII, a utilização de antidepressivos pode facilitar a libertação endógena de endorfina, que leva a um bloqueio da noradrenalina levando a um aumento das vias descendentes inibitórias da dor e ao bloqueio da serotonina. ^[68]

Para a redução do inchaço causado pela SII, o uso de simeticone e de carvão ativado pode apresentar benefícios clínicos. O uso de tenapanor também pode auxiliar no alívio do inchaço. ^{[68],[69]}

Novas terapêuticas – o futuro:

Uma nova abordagem ao tratamento da SII pode ser o tratamento baseado em microrganismos, uma vez que existem estudos que relatam que indivíduos com SII apresentam perfis metabólicos fecais e urinários diferenciados. ^[69]

Além disso, estudos mostram que a realização de um transplante de microbiota fecal a partir de um doador saudável apresenta uma boa eficácia na melhoria da flora intestinal e na redução da ansiedade e da depressão. ^{[68],[69]}

Outra nova abordagem reside em medicamentos, como a mizagliflozina (inibidor do transportador SGLT1) ou o DRAinh-A250 (inibidor da proteína DRA), que sejam capazes de reduzir a captação de sódio no lúmen intestinal, levando a uma retenção de água e resultando em fezes soltas. ^[69]

A utilização de elobixibat (inibidor do transportador de ácido biliar ileal) pode acelerar o trânsito do cólon em pacientes com SII-C, visto que os ácidos biliares são laxantes fisiológicos. ^[69]

A descoberta de novos ligandos dos recetores μ -opioides tendenciosos, como a oliceridina, pode ser útil, uma vez que ativam a via da proteína G, levando a analgesia com redução da disfunção gastrointestinal. ^[69]

O olorinab é um agonista do recetor canabinoide CB2 que possui a capacidade de alterar a função imunológica, reduzir a dor abdominal e melhorar os movimentos intestinais, dado que este recetor canabinoide encontra-se expresso no cérebro, sistema nervoso periférico e trato gastrointestinal. ^[69]

Estudos mostram também que a ebastina (anti-histamínico H1) aparenta reduzir a hipersensibilidade visceral em ensaios *in vitro*. ^[69]

Assim, investigações estão a decorrer de forma a que se possam identificar biomarcadores, de forma a que o tratamento da SII passe a ser específico para a doença em questão, tendo em conta a fisiopatologia da SII e deixe de ser baseada nos sintomas, dando aos doentes esperança para o futuro. ^[68]

Conclusão:

A SII é uma doença gastrointestinal que afeta a vida de muitas pessoas, principalmente no início da vida adulta e em mulheres. Pensa-se que esta doença surja através de uma complexa alteração na interação no eixo intestino-cérebro, mas também os fatores psicossociais podem influenciar o surgimento da doença. O diagnóstico é importante para poder distinguir o subtipo associado a cada paciente e a exclusão de outras patologias e tem por base os sintomas sentidos e a consistência das fezes. O tratamento apoia-se numa mudança do estilo de vida dos pacientes, de forma a mitigar os sintomas. Também pode ser administrada medicação de forma a controlar os sintomas e tentar alterar a consistência das fezes. Além disso, estão a ser feitas investigações para que sejam descobertos fármacos que possam efetivamente tratar a SII e oferecer qualidade de vida aos doentes que dela sofrem.

Tema 2 – Contraceção Hormonal Oral

Introdução:

Durante o meu estágio em farmácia comunitária, diariamente atendi vários utentes que se dirigiam à farmácia para comprar a vulgarmente conhecida “pílula”, ou seja, contraceção hormonal oral. Assim sendo, penso que seja pertinente entender melhor como funcionam as diversas formulações existentes nas farmácias e qual é a diferença entre elas.

Ciclo menstrual:

O ciclo menstrual é um ciclo, ou seja, uma série de alterações repetitivas que ocorrem periodicamente no sistema reprodutor feminino, associados à menstruação e ao período intermenstrual. ^[82]

A duração do ciclo menstrual varia de indivíduo para indivíduo, mas o número médio de dias desde o dia do início da menstruação até ao dia anterior ao início da menstruação seguinte é de 28 dias, ainda que este valor possa variar entre 25 e 34 dias. ^{[83],[84]}

O ciclo menstrual divide-se em dois ciclos, o ciclo ovário e o ciclo uterino. O ciclo ovário, que ocorre nos ovários, divide-se em três fases, a fase folicular, a fase ovulatória e a fase lútea. O ciclo uterino, que ocorre no útero, também se divide em três fases, a fase menstrual, a fase proliferativa e a fase secretora. ^[83]

A 1ª fase do ciclo ovário, a fase folicular, ocorre desde o 1º dia do ciclo menstrual até ao 14º dia (se se tiver em conta um ciclo de 28 dias) e é esta a fase responsável pela variabilidade na duração do ciclo menstrual. No início desta fase, a hormona libertadora de gonadotrofina (GnRH) produzida no hipotálamo sinaliza a hipófise anterior para secretar a hormona folículo-estimulante (FSH) que leva a que haja o desenvolvimento de vários folículos, que por sua vez produzem estrogénio, mais especificamente o 17-β-estradiol. É durante esta fase que um folículo primordial irá amadurecer para se transformar num folículo de Graaf que posteriormente tornar-se-á num folículo maduro. A fase que se segue no ciclo ovário é a fase ovulatória, que ocorre ao 14º dia do ciclo, e que se caracteriza pelo facto do 17-β-estradiol encontrar-se em níveis máximos causados pelo amadurecimento do folículo, que por *feedback* positivo aumentam a produção de hormona luteinizante (LH), que atinge assim um pico nesta fase. Este pico provoca o rompimento do folículo maduro e a libertação do ócito. Após a ovulação, os níveis de 17-β-estradiol diminuem drasticamente. Por fim, ocorre a fase lútea, que ocorre entre o 14º e o 28º dia do ciclo. Nesta fase, a hormona predominante é a progesterona, que prepara o corpo lúteo e

o endométrio para uma possível gravidez. O corpo lúteo é uma estrutura formada no ovário, na zona onde o folículo maduro rompeu e que tem como função produzir 17- β -estradiol e progesterona. Também nesta fase, a produção de FSH e LH diminui e a produção de 17- β -estradiol e de progesterona é assegurada pelo corpo lúteo. [83]

Relativamente ao ciclo uterino, a 1ª fase corresponde à fase menstrual, que normalmente dura entre o 1º e o 5º dia do ciclo e ocorre aquando da diminuição dos níveis de 17- β -estradiol e progesterona, no fim do ciclo anterior, que leva a uma descamação do endométrio, conduzindo à menstruação. A 2ª fase do ciclo, a fase proliferativa, ocorre entre o 5º e o 14º dia e consiste no aumento da espessura do endométrio devido à ação do 17- β -estradiol que estimula o estroma e o aumento de glândulas, de modo a que as artérias espirais aumentem a sua profundidade. A fase secretora, que é a 3ª fase do ciclo, acontece entre o 14º e o 28º dia. Nesta fase, a progesterona e o 17- β -estradiol produzidos pelos corpo lúteo estimulam o crescimento do endométrio até ao seu espessamento máximo, momento a partir do qual, a progesterona estimula a diminuição da proliferação e o aumento da acumulação de glicogénio e estimular a produção de secreções mucosas. Caso não ocorra gravidez, há uma degeneração do corpo lúteo e os níveis de 17- β -estradiol e de progesterona diminuem, provocando a descamação do endométrio e iniciando-se assim um novo ciclo. [83]

A **figura 4** representa o ciclo menstrual e as alterações que ocorrem a nível hormonal, e também a nível ovárico e uterino.

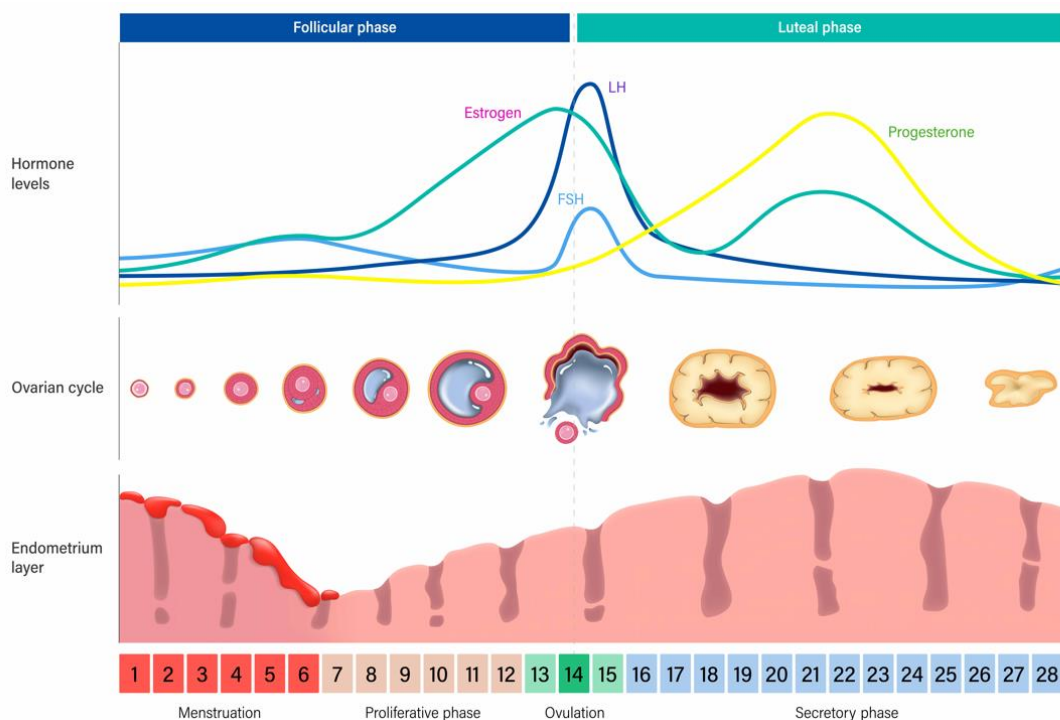


Figura 4: Ciclo menstrual (adaptado de [85]).

Contraceção:

A contraceção é o ato de prevenir a ocorrência de uma gravidez indesejada através de um medicamento, dispositivo, procedimento ou comportamento e permitindo que um indivíduo controle a sua saúde reprodutiva. Ao escolher um método contraceptivo, a escolha pode ser influenciada pela sua eficácia, segurança, acessibilidade e disponibilidade. Além disso, existem métodos contraceptivos capazes de prevenir contra Doenças Sexualmente Transmissíveis. ^[86]

Os métodos contraceptivos podem atuar através da interrupção hormonal do ciclo menstrual, como por exemplo, com a pílula contraceptiva, o anel vaginal, o sistema intrauterino, o implante subcutâneo, o adesivo transdérmico ou a injeção; do bloqueio físico da passagem do esperma, através de métodos de barreira como o preservativo (masculino e feminino), o diafragma, o dispositivo intrauterino, o espermicida e a esponja; também podem ser irreversíveis como a vasectomia e a laqueação de trompas; ou podem ser naturais, como o coito interrompido, a abstinência ou o método do calendário. ^{[86],[87]}

Contraceção Hormonal Oral:

A contraceção hormonal oral (CHO), também conhecida como pílula contraceptiva, é um método contraceptivo constituído por hormonas, administrado diariamente por via oral. É o 2º método contraceptivo mais usado a seguir ao preservativo masculino. A contraceção hormonal foi concebida por Gregory Pincus nos anos 50 do século passado, através da criação da pílula Enovid®, constituída por uma combinação de noretisterona e mestranol e é usada desde a década de 60. ^{[88],[89],[90]}

A taxa de falha deste método contraceptivo quando usado de forma perfeita é de 0,3%. Quando usado de forma típica, a taxa de falha é de 7%. ^[89]

A CHO pode ser dividida em contraceção hormonal combinada (CHC), que é constituída por uma combinação de um estrogénio e um progestagénio, ou então pode ser apenas constituída por progestagénios, casos esses em que é chamada de contraceção hormonal progestativa, ou “minipílula”. ^{[88],[91]}

A CHC é administrada em ciclos de 28 dias, nos quais é administrada a formulação medicamentosa durante 21 dias, seguido de um intervalo de 7 dias para a menstruação acontecer e onde pode ou não ser administrado um placebo. A contraceção hormonal progestativa é administrada diariamente e ininterruptamente em pequenas doses. ^[89]

Relativamente à CHC, esta pode apresentar-se em formulações monofásicas, em que a dose de estrogénio e progestagénio é a mesma em todos os comprimidos, ou então, pode surgir em apresentações formulações multifásicas ou sequenciais, em que a dose de

estrogénio e progestagénio varia ao longo de cada semana, podendo reduzir a dose de progestagénio na fase inicial do ciclo, minimizando a ocorrência de efeitos adversos. Nestas últimas, a substância ativa pode surgir com duas ou três doses diferentes, sendo bifásica ou trifásica, respetivamente. [89]

Mecanismo de ação:

Na CHO, o progestagénio atua através da inibição do desenvolvimento folicular, prevenindo assim a ocorrência da ovulação. O progestagénio provoca um *feedback* negativo no hipotálamo de modo a diminuir a libertação da GnRH, que por sua vez reduz a secreção da FSH, levando a que o folículo não se desenvolva. O não desenvolvimento do folículo leva a que não ocorra a produção de estradiol que consequentemente não estimula a secreção de LH, pelo que não ocorre o pico de LH a meio do ciclo ovário, pelo que deste modo não há libertação de um ócito e não ocorre ovulação. [91]

Nas formulações que incluem estrogénios, este atua do mesmo modo que a progesterona, mas de forma não tão pronunciada. [91]

Efeitos adversos:

Os efeitos adversos resultantes do uso de CHO são ligeiros e facilmente resolvidos com o uso continuado ou com a mudança para outra formulação. Ainda assim, os efeitos adversos mais comuns da CHC são os sangramentos de escape, náuseas, cefaleias, cólicas abdominais, sensibilidade mamária e diminuição da libido. Além disso, também aumentam o risco de desenvolver tromboembolismo venoso, sobretudo em formulações com mais de 50 µg de estrogénio. [91]

Relativamente à contraceção hormonal progestativa, os efeitos adversos mais comuns consistem em surtos de acne, quistos ovários, alterações menstruais e sangramento irregular não programado. [91]

Interações medicamentosas:

Ao contrário do que se pensa, os antibióticos de largo espectro não comprometem a eficácia da CHO. Apenas algumas exceções a esta situação são a rifampicina e a rifambutina. [89],[92]

Determinados anticonvulsivantes, como a fenitoína, carbamazepina, primidona, topiramato e oxcarbazepina, podem interagir com a CHO e comprometer a eficácia da

mesma. Também a lamotrigina pode perder a sua eficácia devido ao uso concomitante da CHO. [92]

Estas situações acontecem principalmente em CHC, dado que a maioria das formulações contém etinilestradiol, e este é um substrato da CYP3A4, pelo que a administração de fármacos que são metabolizados por esta enzima podem levar a uma diminuição do efeito estrogénico e consequente perda do efeito anovulatório. Também pela mesma razão, a CHO pode aumentar o risco de ocorrência de convulsões, pelo que pode ser necessário ajustar a dose. [89]

Contraindicações:

A CHC é contraindicada, ou seja, não deve ser administrada a mulheres fumantes, em especial as que fumem mais de 15 cigarros por dia e com mais de 35 anos de idade, uma vez que têm um risco significativo de tromboembolia venosa profunda. Também não deve ser administrada a mulheres hipertensas, ou com cancro da mama, doença cardíaca isquémica, enxaqueca com auras, cirrose ou adenoma hepatocelular. A administração também se encontra contraindicada em mulheres com histórico de tromboembolismo venoso, enfarte agudo do miocárdio ou endocardite bacteriana. Mulheres com dois ou mais fatores de risco para doenças cardiovasculares também não devem usar CHC, assim, como mulheres com mutações trombogénicas. [91]

Relativamente à contraceção hormonal progestativa, esta é contraindicada em casos de pacientes fumadoras, com obesidade, sangramento uterino anormal, cancro da mama, doenças hepáticas ou com histórico de realização de cirurgias bariátricas. [91],[93]

Contraceção Hormonal Progestativa:

A contraceção hormonal progestativa em Portugal é comercializada sobre a forma de desogestrel a 75 µg e de drospirenona a 4 mg e é aconselhada para mulheres que tenham um risco elevado de tromboembolismo venoso e que, portanto, são aconselhadas a usar métodos contraceptivos livres de estrogénios. Uma vez que não possuem estrogénio na sua composição, estas formulações possuem um controlo menor do ciclo e uma grande variação do padrão hemorrágico. [93]

Relativamente ao desogestrel, é um derivado de 3ª geração da 19-nortestosterona e possui ação antiestrogénica, androgénica e glucocorticoide. Pode provocar padrões hemorrágicos altamente variáveis, que podem ir da amenorreia até a hemorragias irregulares e frequentes ou até a casos de *spotting*. Possui uma biodisponibilidade de 70%

após ser convertido a etonorgestrel e é metabolizado pelo citocromo P450. A perda de eficácia acontece quando o esquecimento da toma é superior a 12 horas. ^[93]

A drospirenona é um derivado de 4ª geração da espironolactona e possui ação antiestrogénica, antiandrogénica e antimineralocorticoide. Pode ser usada para a melhoria da acne, para redução de peso (uma vez que possui efeito diurético) e na melhoria da síndrome pré-menstrual, além de possuir um padrão hemorrágico previsível. Também pode ser usada em casos de síndrome do ovário policístico, hiperandrogenismo, ou ainda em certos tipos de cancro como o cancro do endométrio ou do ovário. A sua biodisponibilidade é de 76% e a perda de eficácia dá-se após um esquecimento superior a 24 horas. ^{[89],[93]}

Contraceção Hormonal Combinada:

Os progestagénios comercializados em Portugal são derivados da 19-nortestosterona, da 17-hidroxiprogesterona e da espironolactona e podem-se classificar em gerações, cuja divisão é feita de acordo com a sua entrada no mercado. ^[93]

Atualmente procuram-se obter formulações que possuam melhores perfis farmacológicos e maior atividade antiandrogénica, de modo a que se possam reduzir alguns efeitos androgénicos, como a acne, o hirsutismo (aumento da quantidade de pelos no corpo da mulher em locais comuns ao homem) ou a alopecia, como por exemplo a ciproterona, o dienogest, a cloromadinona, o nomegestrol e a drospirenona. ^{[89],[93]}

Em relação às formulações com ação antimineralocorticoide, estas diminuem a retenção de sódio, reduzindo o edema e consequentemente levando a uma redução de peso, como são exemplo, as formulações com gestodeno ou drospirenona. ^[93]

Os progestagénios derivados da 19-nortestosterona podem ser agrupados em gerações, em que da 2ª geração faz parte o levonorgestrel, que apresenta um efeito androgénico; da 3ª geração fazem parte o gestodeno e o desogestrel. Relativamente ao gestodeno, apresenta uma ação androgénica e antimineralocorticoide. Na 4ª geração existe o dienogest que apresenta um grande efeito antiandrogénico. ^[93]

Comparativamente aos derivados da 17-hidroxiprogesterona, a ciproterona apresenta uma ação antiandrogénica muito potente. A cloromadinona e o nomegestrol possuem um efeito antiandrogénico, mas não tão acentuado quanto o obtido com a ciproterona. ^[93]

Em relação aos estrogénios, existem quatro moléculas comercializadas em Portugal, o etinilestradiol, o estradiol, o valerato de estradiol e o estetrol. ^[93]

O etinilestradiol é um estrogénio de elevada potência que é utilizado na maioria da CHC, e que é considerado seguro em doses inferiores a 50 µg. Ultimamente tem havido uma redução da dose utilizada, uma vez que assim reduzem-se os riscos de efeitos

hemostáticos, como o tromboembolismo venoso, pelo que as formulações comercializadas em Portugal variam entre as 15 µg e as 40 µg. Doses abaixo de 20 µg podem provocar um perfil hemorrágico imprevisível. É metabolizado por hidroxilação através do citocromo P450, originando vários metabolitos ativos. A sua biodisponibilidade é moderada, entre os 40 a 45% e possui um tempo de semivida que varia entre as 5 e as 30 horas. Aumenta a concentração de fatores de coagulação, como a trombina, reduzindo os mecanismos anticoagulantes. Além disso, também aumenta o risco de tromboembolismo venoso por causa dos seus efeitos a nível da hemostase. ^[93]

Uma vez que existe uma forte correlação entre o uso de etinilestradiol e a ocorrência de tromboembolismo venoso, têm surgido novos compostos estrogénicos menos potentes, mais seguros, mas com a mesma capacidade do etinilestradiol de controlar o ciclo menstrual, como é o caso do 17-β-estradiol, o valerato de estradiol (pró-fármaco do 17-β-estradiol) e, mais recentemente, o estetrol. ^[93]

O 17-β-estradiol, um composto sintético semelhante ao estrogénio endógeno, possui menos potência do que o etinilestradiol, tem menos efeitos metabólicos e é mais seguro, mas leva a um menor controlo do ciclo menstrual, uma vez que torna as hemorragias menos previsíveis, situação esta que se pode contornar com a associação do 17-β-estradiol ao nomegestrol. A sua metabolização dá-se por hidroxilação através do citocromo P450, dando origem a vários metabolitos ativos. Apresenta uma biodisponibilidade muito baixa, de menos de 5% e um tempo de semivida que varia entre as 13 e as 20 horas. Pode provocar ligeiras alterações a nível da coagulação e dos parâmetros fibrinolíticos. O risco de tromboembolismo venoso é ligeiramente inferior ao do etinilestradiol. ^[93]

Em relação ao estetrol, este é sintetizado apenas durante a gravidez pelo fígado fetal e além de ser mais seguro do que os estrogénios referidos anteriormente, apresenta vantagens não contraceptivas ao nível da pele, além do controlo do peso. Possui um reduzido efeito hepático quando comparado com o etinilestradiol e o 17-β-estradiol, tem uma alta biodisponibilidade e a sua semivida é de 28 horas. É metabolizado por glucoronidação originando três metabolitos inativos. Possui um maior controlo do ciclo menstrual, uma vez que o perfil hemorrágico torna-se mais previsível do que com os restantes estrogénios. Em relação à hemostase, apresenta alterações mínimas, com um fraco impacto nos marcadores fibrinolíticos e sem impacto na formação de trombina. Ainda não existem dados relativos ao risco de desenvolver tromboembolismo venoso. ^[93]

Os efeitos farmacológicos e os efeitos secundários dos estrogénios devem-se à diferente interação que estes compostos realizam com os recetores α e β de estrogénio. O etinilestradiol tem uma afinidade duas vezes maior do que o 17-β-estradiol para o recetor

de estrogénio α e metade da afinidade para o recetor β . O estetrol tem menor afinidade para os recetores do que o 17- β -estradiol. ^[93]

Conclusão:

A contraceção hormonal oral é um método contraceutivo constituído por hormonas que foi criado nos anos 50 e que veio revolucionar o panorama da contraceção e proporcionar uma maior liberdade para as mulheres. Possui uma elevada eficácia na prevenção da gravidez e atua através da inibição do desenvolvimento folicular, impedindo assim a ovulação. Pode ser dividida em contraceção hormonal progestativa ou contraceção hormonal combinada e pode ser monofásica ou multifásica. Assim sendo, existem diversas opções disponíveis no mercado que variam de acordo com os efeitos que se pretendem obter, sendo que todas as opções são consideradas seguras.

Conclusão Global

A realização de um estágio curricular no final do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas demarca o culminar de 5 anos de muito esforço e dedicação e permite que todos os conhecimentos aprendidos ao longo deste curso possam ser colocados em prática.

Durante os meus 6 meses de estágio, tive a oportunidade de poder experienciar duas realidades diferentes no mundo farmacêutico, a farmácia hospitalar e a farmácia comunitária.

Nos Serviços Farmacêuticos do Trofa Saúde Alfena tive a oportunidade de experienciar a realidade de como é o quotidiano de uma farmácia hospitalar. Pude também ser confrontada com situações fora do comum e que não tinham sido abordadas durante a parte teórica do curso, além de também ter aprofundado conhecimentos sobre assuntos da qual não estava tão familiarizada.

Na Farmácia Outeiro do Linho pude entender como funciona uma farmácia comunitária ao nível de *backoffice* e tive a oportunidade de ter contacto direto com os utentes de forma a melhorar a qualidade de vida dos mesmos, através da dispensa de medicação crónica e através do aconselhamento farmacêutico. Pude também aqui desenvolver assuntos da qual não possuo tanto conhecimento e que apresentam relevância para o contexto de farmácia comunitária, de forma a poder, mais uma vez, melhorar a vida dos utentes que se dirigem a uma farmácia.

Em suma, concluo que me encontro preparada para poder vir a tornar-me farmacêutica, tendo na memória todos os conteúdos que adquiri ao longo destes 5 anos e tendo a plena noção de que um farmacêutico está constantemente a aprender novos conhecimentos, de forma a poder estar sempre o mais atualizado possível, para que possa exercer a sua profissão da melhor forma possível.

Bibliografia

- [1] Zambon - Produtos Farmacêuticos, Lda. Resumo das Características do Medicamento – Fluimucil 600 mg. Comprimido efervescente.
- [2] Rundback JH, Nahl D, Yoo V. Contrast-induced nephropathy. Journal of Vascular Surgery [Internet]. 2011 Aug 1;54(2):575–9. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.04.047>
- [3] Guerbet, S.A. Resumo das Características do Medicamento – Optiray 350. Solução injetável ou para perfusão.
- [4] View of Contrast-induced nephropathy. [Internet]. Disponível em: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/504/212> [acedido a 10 Ago 2024].
- [5] Cepaityte D, Leivaditis K, Varouktsi G, Roumeliotis A, Roumeliotis S, Liakopoulos V. N-Acetylcysteine: more than preventing contrast-induced nephropathy in uremic patients—focus on the antioxidant and anti-inflammatory properties. International Urology and Nephrology [Internet]. 2023 Jan 3;55(6):1481–92. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11255-022-03455-3>
- [6] Weigel WA, Thilen SR. Neuromuscular blockade monitoring and reversal. Advances in Anesthesia [Internet]. 2021 Dec 1;39:169–88. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.aan.2021.07.010>
- [7] Jain A, Wermuth HR, Dua A, Singh K, Maani CV. Rocuronium [Internet]. StatPearls - NCBI Bookshelf. 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539888/>
- [8] Neely GA, Sabir S, Kohli A. Neostigmine [Internet]. StatPearls - NCBI Bookshelf. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470596/>
- [9] Chandrasekhar K, Togioka BM, Jeffers JL. Sugammadex [Internet]. StatPearls - NCBI Bookshelf. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470263/>
- [10] Mylan Ireland Ltd. Resumo das Características do Medicamento – Sugamadex Mylan 100 mg/mL. Solução injetável.
- [11] Hristovska AM, Duch P, Allingstrup M, Afshari A. Efficacy and safety of sugammadex versus neostigmine in reversing neuromuscular blockade in adults. Cochrane Library [Internet]. 2017 Aug 14;2017(9). Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012763>
- [12] Relatório de Avaliação Prévia de Medicamento para Uso Humano em Meio Hospitalar. [Internet]. INFARMED, I.P. Disponível em:

https://www.infarmed.pt/documents/15786/1424140/ParecerNet_Bridion.pdf/d8007d41-f3a7-4c01-8428-33ad04bc8520 [acedido a 12/08/2024].

- [13] Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A. Resumo das Características do Medicamento – Bicarbonato de Sódio 8,4% Labesfal 84 mg/mL. Solução injetável.
- [14] B. Braun Medical, Unipessoal Lda. Resumo das Características do Medicamento – Bicarbonato de Sódio 8,4% Braun 84 mg/mL. Solução para perfusão.
- [15] Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A. Resumo das Características do Medicamento – Bicarbonato de Sódio 1,4% Labesfal 14 mg/mL. Solução injetável.
- [16] Adeva-Andany MM, Fernández-Fernández C, Mouriño-Bayolo D, Castro-Quintela E, Domínguez-Montero A. Sodium Bicarbonate Therapy in Patients with Metabolic Acidosis. The Scientific World JOURNAL [Internet]. 2014 Jan 1;2014:1–13. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2014/627673>
- [17] Laboratórios Basi - Indústria Farmacêutica, S.A. Resumo das Características do Medicamento – Cloreto de Potássio Basi 74,5 mg/mL. Concentrado para solução para perfusão.
- [18] B. Braun Medical, Unipessoal Lda. Resumo das Características do Medicamento – Cloreto de Sódio 0,45% Braun 4,5 mg/mL. Solução injetável.
- [19] Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A. Resumo das Características do Medicamento – Cloreto de Sódio 0,9% Labesfal 9 mg/mL. Solução injetável.
- [20] B. Braun Medical, Unipessoal Lda. Resumo das Características do Medicamento – Cloreto de Sódio 20% Braun 200 mg/mL. Concentrado para solução para perfusão.
- [21] B. Braun Medical, Unipessoal Lda. Resumo das Características do Medicamento – Fosfato Monopotássico Braun 136,13 mg/mL. Solução injetável.
- [22] B. Braun Medical, Unipessoal Lda. Resumo das Características do Medicamento – Gelofusine. Solução para perfusão.
- [23] Taghavi S, Nassar AK, Askari R. Hypovolemic shock [Internet]. StatPearls - NCBI Bookshelf. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513297/>
- [24] Laboratórios Basi - Indústria Farmacêutica, S.A. Resumo das Características do Medicamento – Glucose 5% Basi 50 mg/mL. Solução para perfusão.
- [25] Lizzo JM, Goyal A, Gupta V. Adult diabetic ketoacidosis [Internet]. StatPearls - NCBI Bookshelf. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560723/>
- [26] Laboratórios Basi - Indústria Farmacêutica, S.A. Resumo das Características do Medicamento – Glucose 10% Basi 100 mg/mL. Solução para perfusão.
- [27] Laboratórios Basi - Indústria Farmacêutica, S.A. Resumo das Características do Medicamento – Glucose 30% Basi 300 mg/mL. Solução para perfusão.

- [28] Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A. Resumo das Características do Medicamento – Glucose 3,3% com Cloreto de Sódio 0,3% Labesfal 33 mg/mL + 3 mg/mL. Solução para perfusão.
- [29] Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A. Resumo das Características do Medicamento – Glucose 5% com Cloreto de Sódio 0,3% Labesfal 50 mg/mL + 3 mg/mL. Solução para perfusão.
- [30] Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A. Resumo das Características do Medicamento – Glucose 5% com Cloreto de Sódio 0,45% Labesfal 50 mg/mL + 4.5 mg/mL. Solução para perfusão.
- [31] Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A. Resumo das Características do Medicamento – Glucose 5% com Cloreto de Sódio 0,9% Labesfal 50 mg/mL + 9 mg/mL. Solução para perfusão.
- [32] Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A. Resumo das Características do Medicamento – Gluconato de Cálcio 10% Labesfal 97 mg/mL. Solução injetável.
- [33] Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A. Resumo das Características do Medicamento – Manitol 20% Labesfal 200 mg/mL. Solução para perfusão.
- [34] Laboratórios Basi - Indústria Farmacêutica, S.A. Resumo das Características do Medicamento – Solução Polielectrolítica Basi. Solução para perfusão.
- [35] B. Braun Melsungen A.G. Resumo das Características do Medicamento – Isfundin. Solução para perfusão.
- [36] B. Braun Medical, Unipessoal Lda. Resumo das Características do Medicamento – Esterofundina A-G Braun. Solução para perfusão.
- [37] Laboratórios Basi - Indústria Farmacêutica, S.A. Resumo das Características do Medicamento – Solução Polielectrolítica com Glucose Basi. Solução para perfusão.
- [38] B. Braun Medical, Unipessoal Lda. Resumo das Características do Medicamento – Lactato Ringer Braun. Solução para perfusão.
- [39] Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A. Resumo das Características do Medicamento – Sulfato de Magnésio Labesfal 2000 mg/10 mL. Solução injetável.
- [40] Zhang HL, Huang ZG, Qiu Y, Cheng X, Zou XQ, Liu TT. Tamsulosin for treatment of lower urinary tract symptoms in women: a systematic review and meta-analysis. International Journal of Impotence Research [Internet]. 2017 Apr 20;29(4):148–56. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/ijir.2017.12>
- [41] Kaplan SA, Chughtai BI. Safety of Tamsulosin: A Systematic Review of Randomized Trials with a Focus on Women and Children. Drug Safety [Internet]. 2018 May 8;41(9):835–42. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40264-018-0674-y>
- [42] Mylan, Lda. Resumo das Características do Medicamento – Tansulosina Mylan 0,4 mg. Cápsula de libertação prolongada.

- [43] Meyer LE, Brown JN. Tamsulosin for voiding dysfunction in women. *International Urology and Nephrology* [Internet]. 2012 Sep 16;44(6):1649–56. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11255-012-0275-0>
- [44] Tonyushkina K, Nichols JH. Glucose Meters: A review of technical challenges to obtaining accurate results. *Journal of Diabetes Science and Technology* [Internet]. 2009 Jul 1;3(4):971–80. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/193229680900300446>
- [45] Dungan K, Chapman J, Braithwaite SS, Buse J. Glucose measurement: confounding issues in setting targets for inpatient management. *Diabetes Care* [Internet]. 2007 Feb 1;30(2):403–9. Disponível em: <https://doi.org/10.2337/dc06-1679>
- [46] Medidor de Glicose no Sangue OneTouch Select Plus Flex® – Manual do Utilizador. [Internet]. Disponível em: <https://www.onetouch.pt/sites/default/files/2023-08/onetouch-select-plus-flex-manual-del-usuario.pdf> [acedido a 17 Ago 2024].
- [47] Glucose Meter Fundamentals and Design. [Internet]. Disponível em: <https://www.nxp.com/docs/en/application-note/AN4364.pdf> [acedido a 17 Ago 2024].
- [48] MIT School of Engineering | » How do glucometers work? [Internet]. Mit Engineering. Disponível em: <https://engineering.mit.edu/engage/ask-an-engineer/how-do-glucometers-work/> [acedido a 18 Ago 2024].
- [49] aromaterapia | Dicionário Infopédia da Língua Portuguesa. [Internet]. Disponível em: <https://www.infopedia.pt/dicionarios/lingua-portuguesa/aromaterapia> [acedido a 25 Jun 2024].
- [50] Peron O. O QUE é UM ÓLEO ESSENCIAL? [Internet]. Puresseintiel PT. 2021. Disponível em: <https://pt.puresseintiel.com/blogs/conselhos/o-que-e-um-oleo-essencial> [acedido a 25 Jun 2024].
- [51] Bakkali F, Averbeck S, Averbeck D, Idaomar M. Biological effects of essential oils – A review. *Food and Chemical Toxicology* [Internet]. 2008 Feb 1;46(2):446–75. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2007.09.106>
- [52] Peron O. O QUE é UM ÓLEO VEGETAL? [Internet]. Puresseintiel PT. 2021. Disponível em: <https://pt.puresseintiel.com/blogs/conselhos/o-que-e-um-oleo-vegetal> [acedido a 28 Jun 2024].
- [53] Farrar AJ, Farrar FC. Clinical aromatherapy. *Nursing Clinics of North America* [Internet]. 2020 Dec 1;55(4):489–504. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2020.06.015>
- [54] López V, Nielsen B, Solas M, Ramírez MJ, Jäger AK. Exploring Pharmacological Mechanisms of Lavender (*Lavandula angustifolia*) Essential Oil on Central Nervous System Targets. *Frontiers in Pharmacology* [Internet]. 2017 May 19;8. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00280>

- [55] Plant RM, Dinh L, Argo S, Shah M. The essentials of essential oils. *Advances in Pediatrics* [Internet]. 2019 Aug 1;66:111–22. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.yapd.2019.03.005>
- [56] Zhao H, Ren S, Yang H, Tang S, Guo C, Liu M, et al. Peppermint essential oil: its phytochemistry, biological activity, pharmacological effect and application. *Biomedicine & Pharmacotherapy* [Internet]. 2022 Oct 1;154:113559. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113559>
- [57] De Oliveira JR, Camargo SEA, De Oliveira LD. *Rosmarinus officinalis* L. (rosemary) as therapeutic and prophylactic agent. *Journal of Biomedical Science* [Internet]. 2019 Jan 9;26(1). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12929-019-0499-8>
- [58] Kupcinskiene E, Stikliene A, Judzentiene A. The essential oil qualitative and quantitative composition in the needles of *Pinus sylvestris* L. growing along industrial transects. *Environmental Pollution* [Internet]. 2008 Oct 1;155(3):481–91. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2008.02.001>
- [59] Zheljazkov VD, Cantrell CL, Semerdjieva I, Radoukova T, Stoyanova A, Maneva V, et al. Essential Oil Composition and Bioactivity of Two Juniper Species from Bulgaria and Slovakia. *Molecules* [Internet]. 2021 Jun 15;26(12):3659. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules26123659>
- [60] Gonçalves A, Flores-Félix J, Coutinho P, Alves G, Silva L. Zimbro (*Juniperus communis* L.) as a Promising Source of Bioactive Compounds and Biomedical Activities: A Review on Recent Trends. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2022 Mar 16;23(6):3197. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms23063197>
- [61] Singh O, Khanam Z, Misra N, Srivastava M. Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): An overview. *Pharmacognosy Reviews/Bioinformatics Trends/Pharmacognosy Review* [Internet]. 2011 Jan 1;5(9):82. Disponível em: <https://doi.org/10.4103/0973-7847.79103>
- [62] Dai YL, Li Y, Wang Q, Niu FJ, Li KW, Wang YY, et al. Chamomile: A review of its traditional uses, chemical constituents, pharmacological activities and quality control studies. *Molecules* [Internet]. 2022 Dec 23;28(1):133. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/molecules28010133>
- [63] Čmíková N, Galovičová L, Schwarzová M, Vukic MD, Vukovic NL, Kowalczewski PŁ, et al. Chemical Composition and Biological Activities of *Eucalyptus globulus* Essential Oil. *Plants* [Internet]. 2023 Feb 28;12(5):1076. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/plants12051076>
- [64] Ng YJ, Tham PE, Khoo KS, Cheng CK, Chew KW, Show PL. A comprehensive review on the techniques for coconut oil extraction and its application. *Bioprocess and*

- Biosystems Engineering [Internet]. 2021 May 19;44(9):1807–18. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00449-021-02577-9>
- [65] Ahmad Z. The uses and properties of almond oil. *Complementary Therapies in Clinical Practice* [Internet]. 2010 Feb 1;16(1):10–2. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ctcp.2009.06.015>
- [66] Melhaoui R, Kodad S, Houmy N, Belhaj K, Mansouri F, Abid M, et al. Characterization of sweet almond oil content of four European cultivars (Ferragnes, Ferraduel, Fournat, and Marcona) recently introduced in Morocco. *Scientifica* [Internet]. 2021 Aug 30;2021:1–10. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2021/9141695>
- [67] Huang KY, Wang FY, Lv M, Ma XX, Tang XD, Lv L. Irritable bowel syndrome: Epidemiology, overlap disorders, pathophysiology and treatment. *World Journal of Gastroenterology* [Internet]. 2023 Jul 14;29(26):4120–35. Disponível em: <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i26.4120>
- [68] Saha L. Irritable bowel syndrome: Pathogenesis, diagnosis, treatment, and evidence-based medicine. *World Journal of Gastroenterology* [Internet]. 2014 Jan 1;20(22):6759. Disponível em: <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i22.6759>
- [69] Ford AC, Sperber AD, Corsetti M, Camilleri M. Irritable bowel syndrome. *The Lancet* [Internet]. 2020 Nov 1;396(10263):1675–88. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)31548-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)31548-8)
- [70] Sperber AD. Epidemiology and burden of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology Clinics of North America* [Internet]. 2021 Sep 1;50(3):489–503. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2021.04.001>
- [71] Enck P, Aziz Q, Barbara G, Farmer AD, Fukudo S, Mayer EA, et al. Irritable bowel syndrome. *Nature Reviews Disease Primers* [Internet]. 2016 Mar 24;2(1). Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.14>
- [72] Defrees DN, Bailey J. Irritable bowel syndrome. *Primary Care Clinics in Office Practice* [Internet]. 2017 Dec 1;44(4):655–71. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pop.2017.07.009>
- [73] Morales-Brown L. What to know about the Bristol Stool Form Scale [Internet]. 2024. Disponível em: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/bristol-stool-scale> [acedido a 03 Set 2024].
- [74] Infomed [Internet]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/> [acedido a 03 Set 2024].
- [75] Eluxadolina – Informação Geral. INDICE.eu - Toda a saúde [Internet]. Disponível em: <https://www.indice.eu/pt/medicamentos/DCI/eluxadolina/informacao-geral> [acedido a 03 Set 2024].

- [76] Alosetron – Informação Geral.INDICE.eu - Toda a saúde [Internet]. Disponível em: <https://www.indice.eu/pt/medicamentos/DCI/alosetron/informacao-geral> [acedido a 03 Set 2024].
- [77] Linaclotida – Informação Geral.INDICE.eu - Toda a saúde [Internet]. Disponível em: <https://www.indice.eu/pt/medicamentos/DCI/linaclotida/informacao-geral> [acedido a 03 Set 2024].
- [78] Tenapanor – Informação Geral.INDICE.eu - Toda a saúde [Internet]. Disponível em: <https://www.indice.eu/pt/medicamentos/DCI/tenapanor/informacao-geral> [acedido a 03 Set 2024].
- [79] Plecanatida – Informação Geral.INDICE.eu - Toda a saúde [Internet]. Disponível em: <https://www.indice.eu/pt/medicamentos/DCI/plecanatida/informacao-geral> [acedido a 03 Set 2024].
- [80] Tegaserod: Uses, interactions, Mechanism of action | DrugBank Online [Internet]. DrugBank. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB01079> [acedido a 03 Set 2024].
- [81] Lubiprostona – Informação Geral.INDICE.eu - Toda a saúde [Internet]. Disponível em: <https://www.indice.eu/pt/medicamentos/DCI/lubiprostona/informacao-geral> [acedido a 03 Set 2024].
- [82] aromaterapia | Dicionário Infopédia de Termos Médicos. [Internet]. Disponível em: <https://www.infopedia.pt/dicionarios/termos-medicos/ciclo?express=ciclo%20menstrual> [acedido a 04 Set 2024].
- [83] Thiyagarajan DK, Basit H, Jeanmonod R. Physiology, menstrual cycle [Internet]. StatPearls - NCBI Bookshelf. 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500020/>
- [84] Mihm M, Gangooly S, Muttukrishna S. The normal menstrual cycle in women. Animal Reproduction Science [Internet]. 2011 Apr 1;124(3–4):229–36. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2010.08.030>
- [85] Chakrabarti J, Hospitals M. Understanding menstrual cycle: phases, hormonal changes, and menstrual disorders. Manipal Hospitals [Internet]. 2023 Oct 3; Disponível em: <https://www.manipalhospitals.com/saltlake/blog/understanding-menstrual-cycle-phases-hormonal-changes-and-menstrual-disorders/> [acedido a 05 Set 2024].
- [86] Bansode OM, Sarao MS, Cooper DB. Contraception [Internet]. StatPearls - NCBI Bookshelf. 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536949/>
- [87] Todos os Métodos | #DESCOMPLICA. [Internet]. Disponível em: <https://www.descomplica.pt/metodos-contracetivos/todos-os-metodos> [acedido a 05 Set 2024].

- [88] A Pílula | #DESCOMPLICA. [Internet]. Disponível em: <https://www.descomplica.pt/metodos-contracetivos/pilula> [acedido a 05 Set 2024].
- [89] Anticoncepción farmacológica – Punto Farmacológico No 173 - Farmacéuticos [Internet]. Farmacéuticos. Disponível em: <https://www.farmaceuticos.com/informes-tecnico-profesionales/anticoncepcion-farmacologica-punto-farmacologico-no-173/> [acedido a 07 Set 2024].
- [90] Christin-Maitre S. History of oral contraceptive drugs and their use worldwide. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism [Internet]. 2013 Feb 1;27(1):3–12. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2012.11.004>
- [91] Cooper DB, Patel P. Oral contraceptive pills [Internet]. StatPearls - NCBI Bookshelf. 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430882/>
- [92] Powell A. Choosing the right oral contraceptive pill for teens. Pediatric Clinics of North America [Internet]. 2017 Apr 1;64(2):343–58. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2016.11.005>
- [93] CIM à tarde na Sociedade Farmacêutica | “Contraceção Hormonal Oral - Novidades” [Internet]. Ordem Dos Farmacêuticos. Disponível em: https://ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/2024/cim/boletim/boletim_jan_mar_2024_fi nal.pdf [acedido a 07 Set 2024].

Anexos

Anexo 1: Folha de justificação de utilização de Sugamadex



Folha de justificação de utilização de SUGAMADEX - BRIDION®- 2 mL

Identificação Doente

Quantidade de ampolas utilizadas*:

☐

1

☐

2

☐

Ou mais (____)

Justificação pela qual foi utilizado o Sugamedex (reversão do bloqueio neuromuscular induzido pelo rocurónio / vecurónio)*:

☐

Dificuldade de intubar e ventilar;

☐

Patologia cardiovascular que limita o recurso de atropina / neostigmina;

☐

Patologia respiratória que limita o recurso de atropina / neostigmina;

☐

Obesidade mórbida;

☐

Episódio respiratório crítico pós-operatório com suspeita de BNM residual.

Anestesista		Data	
Farmacêutico		Data	

Nota: Este impresso, depois de devidamente preenchido e assinado, deverá ser entregue nos Serviços Farmacêuticos.

*Assinalar com uma cruz

Anexo 2: Tabela de Soluções Eletrolíticas

Solução Eletrolítica:	Forma Farmacêutica:	Uso:	Mecanismo de Ação:	Precauções:
Bicarbonato de sódio 8,4% Bicarbonato de sódio 1,4%	Solução injetável. Solução para perfusão.	Tratamento da acidose metabólica. Tratamento da hipercalemia. Tratamento da intoxicação por fármacos.	Aumento da concentração de bicarbonato, da pressão parcial de CO ₂ e do pH plasmático.	Contraindicada em pacientes com insuficiência renal ou insuficiência cardíaca congestiva. Solução a 8,4% deve ser sempre diluída.
Cloreto de potássio 7,5%	Concentrado para solução para perfusão.	Prevenção e tratamento da hipocalemia.	-----	Contraindicada em casos de insuficiência renal, doenças cardiovasculares ou acidose metabólica descompensada. Solução deve ser sempre diluída.
Cloreto de sódio 0,45%	Solução injetável.	Tratamento de alcalose ligeira. Tratamento de hipernatremia por perda de água. Restabelecimento da diurese.	-----	Administrar com cuidado em pacientes com insuficiência cardíaca ou pulmonar ou em doentes com liberação de vasopressina não-osmótica.
Cloreto de sódio 0,9%	Solução injetável.	Tratamento de desidratação. Tratamento de hipernatremia por diurese excessiva. Irrigação e lavagem de órgãos e tecidos em contexto cirúrgico. Veículo para administração IV de fármacos.	-----	Administrar com precaução em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, edema pulmonar ou periférico, insuficiência renal ou pré-eclâmpsia.
Cloreto de sódio 20%	Concentrado para solução para perfusão.	Tratamento de hiponatremia, hipocloremia e hiper-hidratação hipotônica.	-----	Monitorizar o local de perfusão para evitar irritação venosa. Solução deve ser sempre diluída.
Fosfato monopotássico	Solução injetável.	Tratamento de déficit simultâneo de fosfato e potássio.	-----	Cuidado especial em pacientes com descompensação cardíaca ou insuficiência renal. Solução deve ser sempre diluída.
Gelatina modificada	Solução para perfusão.	Tratamento de choque hipovolêmico. Profilaxia da hipotensão causada por hipovolemia.	Aumento da pressão osmótica coloidal leva a extensão do efeito volêmico inicial. Restaura o compartimento extravascular e não perturba o equilíbrio eletrolítico do espaço extracelular.	Administrar com cautela para evitar reações cruzadas à α-1,3-galactose e reações anafiláticas.
Glicose 5%	Solução para perfusão.	Tratamento de cetoacidose diabética. Tratamento de desidratação. Prevenção de catabolismo excessivo de proteínas teciduais.	Metabolização da glicose permite que a água se distribua a todo o organismo, para diluir os eletrólitos e diminuir a pressão osmótica do compartimento extracelular.	Administrar com prudência em pacientes com diabetes ou intolerância aos hidratos de carbono. Ter atenção aos níveis de potássio e sódio.
Glicose 10% Glicose 30%	Solução para perfusão.	Tratamento de hipoglicemia. Prevenção de desidratação. Aporte glucídico com baixo aporte hídrico. Veículo para eletrólitos e medicamentos.	-----	Contraindicadas em pacientes com traumatismo craniano há menos de 24h e em pacientes com AVC isquêmico.
Glicose 3,3% + Cloreto de sódio 0,3% Glicose 5% + Cloreto de sódio 0,3% Glicose 5% + Cloreto de sódio 0,45% Glicose 5% + Cloreto de sódio 0,9%	Solução para perfusão.	Tratamento da desidratação extracelular.	-----	Administrar com cuidado em pacientes com insuficiência cardíaca ou pulmonar ou em doentes com liberação de vasopressina não-osmótica. Contraindicadas em pacientes com traumatismo craniano há menos de 24h e em pacientes com AVC isquêmico. Ter atenção aos níveis de potássio e sódio.
Gluconato de cálcio 10%	Solução injetável.	Tratamento de hipocalcemia. Adjuvante em reações anafiláticas.	-----	Evitar o extravasamento no momento da injeção. Precaução adicional em pacientes com insuficiência renal, doença cardíaca ou sarcoidiase.
Manitol 20%	Solução injetável.	Prevenção de insuficiência renal aguda. Redução da pressão intracraniana. Diurese forçada para excreção de substâncias tóxicas. Terapêutica de suporte do glaucoma.	Atua através do deslocamento de líquido intracelular para o espaço extracelular.	Administada com precaução em casos de hipervolemia e insuficiência cardíaca compensada. Administrar com cuidado em pacientes com insuficiência cardíaca ou pulmonar ou em doentes com liberação de vasopressina não-osmótica.
Solução Polieletrolítica	Solução para perfusão.	Tratamento de desidratação, hipovolemia e acidose metabólica ligeira.	Expansão do compartimento extracelular.	Monitorização da concentração dos eletrólitos para evitar sobredosagem.

Solução Polieletrolítica com glicose	Solução para perfusão.	Tratamento de desidratação e hipovolemia. Suplemento da nutrição parentérica. Veículo de eletrólitos e medicamentos.	Expansão do compartimento extracelular.	Monitorizar as concentrações dos eletrólitos para evitar sobredosagem. Contraindicadas em pacientes com traumatismo craniano há menos de 24h e em pacientes com AVC isquêmico.
Ringer com lactato de sódio	Solução para perfusão.	Reposição de fluidos na acidose leve, desidratação. Reposição de volume intravascular. Veículo de eletrólitos e medicamentos.	Oxidação do lactato a bicarbonato provoca efeito alcalinizante. Correção do equilíbrio eletrolítico para atingir situação osmótica normal.	Administrar com cuidado em pacientes com insuficiência cardíaca ou pulmonar ou em doentes com liberação de vasopressina não-osmótica.
Sulfato de magnésio 20%	Solução injetável.	Tratamento da deficiência em magnésio. Tratamento de alcoolismo crônico, desnutrição e diarreia grave.	-----	Pode potenciar os efeitos de bloqueadores neuromusculares e depressores do sistema nervoso central. Solução deve ser sempre diluída.



Índice

01

Aromaterapia

Definições a reter

02

Óleos essenciais

Características
Exemplos

03

Óleos vegetais

Características
Exemplos



01

Aromaterapia

"Terapia que se baseia na utilização de óleos essenciais, geralmente através de massagem ou inalação." ¹



3

Óleos essenciais vs. Óleos vegetais

Extratos líquidos concentrados que contêm compostos voláteis, naturais e complexos obtidos por destilação a vapor de uma planta. Caracterizam-se por um odor forte e são conhecidos pelas suas propriedades antissépticas e medicinais. ^{2,3}

Extratos obtidos a partir de sementes, caroços de frutos ou plantas, que permitem a diluição dos óleos essenciais funcionando como vetores, além das suas capacidades próprias, como por exemplo proteger a pele ou estimular a circulação venosa. ⁴



Óleos essenciais



Óleos vegetais



4

02 Óleos essenciais



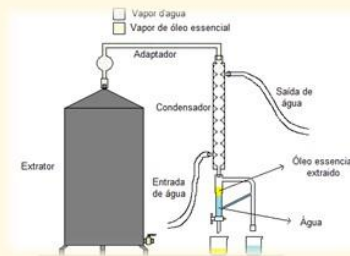
5

Características dos óleos essenciais

- Líquidos, voláteis, lípidos e solúveis em solventes orgânicos.³
- Extraídos de plantas aromáticas provenientes de países temperados a quentes, como os mediterrâneos e tropicais.³
- Alguns dos métodos de extração são a enfloração, a destilação a baixa ou alta pressão, a destilação por vapor ou a extração com solventes lipofílicos.³



Enfloração

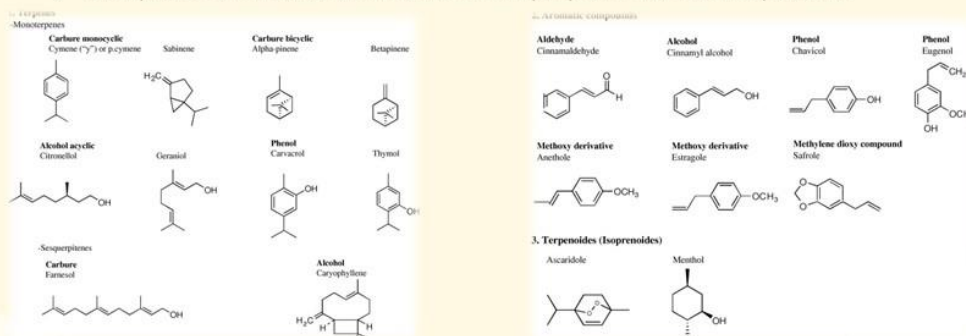


Destilação por vapor

6

Características dos óleos essenciais

- Substâncias de baixo peso molecular como:
 - Terpenos (monoterpenos (C10), sesquiterpenos (C15), hemiterpenos (C5), diterpenos (C20), triterpenos (C30), tetraterpenos (C40) e terpenoides);³
 - Compostos aromáticos (derivados do fenilpropano e menos frequentes).³



Alguns compostos presentes nos óleos essenciais

7

Óleo essencial de lavanda

- Extraído da espécie *Lavandula angustifolia*⁵
- Parte utilizada: Flores.⁵
- Principal constituinte: Acetato de linalilo (52,1%) e linalol (37,4%).⁶
- Utilizado como analgésico, anti-inflamatório, antifúngico, antiespasmódico, ansiolítico, sedativo, anti-hipertensor, cicatrizante de feridas e repelente de insetos.^{5,7}
- Mecanismo de ação: Liga-se ao recetor glutamatérgico NMDA, atuando como antagonista deste recetor, levando a um efeito calmante do sistema nervoso.⁶
- No entanto, é rapidamente absorvido pela pele e pode causar dermatite de contacto.⁷



Flores de *Lavandula angustifolia*



8

Óleo essencial de hortelã-pimenta



Folhas de *Mentha piperita*



- Extraído da espécie *Mentha piperita*.⁵
- Parte utilizada: Folhas.⁵
- Principal constituinte: Mentol (29% a 48%).⁷
- Utilizado como anestésico, antibacteriano, anti-inflamatório, antiespasmódico, antimicrobiano, descongestionante, expetorante, antipruriginoso e pode ser utilizado em casos de Doença Inflamatória Intestinal.^{5,7}
- Mecanismo de ação: Atua como um relaxante muscular devido à estimulação dos canais de cálcio gerando uma sensação de aquecimento.⁷ Atua como gastroprotetor devido à secreção de muco, relacionada com a produção de prostaglandina E2 e com a ativação do canal K⁺-ATP.⁸

9

Óleo essencial de alecrim

- Extraído da espécie *Rosmarinus officinalis*.⁵
- Parte utilizada: Folhas, flores e caules.⁵
- Principais constituintes: 1,8-Cineol e verbenona.⁵
- Utilizado como analgésico, anti-inflamatório, anti-infecioso, antisséptico, estimulante cognitivo, descongestionante, expetorante, relaxante muscular e cicatrizante de feridas.⁵
- Mecanismo de ação: Atua como analgésico devido à interação com os recetores opióides e 5-hidroxitriptamina e devido à atuação do eugenol na modulação do recetor do GABA. O efeito anti-inflamatório deve-se à diminuição da formação de ROS, inibindo a 5-lipoxigenase, COX-2 e bloqueando os canais de Ca²⁺ nas células polimorfonucleares.⁹



Flores e folhas de *Rosmarinus officinalis*



10

Óleo essencial de pinheiro-silvestre



Agulhas de *Pinus sylvestris*

- Extraído da espécie *Pinus sylvestris*⁵
- Parte utilizada: Agulhas.⁵
- Principal constituinte: α -pineno¹⁰
- Utilizado como analgésico, antibacteriano, anti-infeccioso, anti-inflamatório, antifúngico, antimicrobiano, broncodilatador, expetorante e calmante.⁵



11

Óleo essencial de zimbro

- Extraído da espécie *Juniperus communis*⁵
- Parte utilizada: Bagas.⁵
- Principal constituinte: α -pineno¹¹
- Utilizado como analgésico, antisséptico, antisseboreico, anti-inflamatório, antifúngico, antiviral, descongestionante, antipirético e aumenta a circulação.⁵
- Mecanismo de ação: Os compostos fenólicos e os terpenos, como o α -pineno, 1-octanol, amentoflavona e linalol têm atividades anti-inflamatórias e analgésicas devido à capacidade de inibir a expressão de citocinas e prostaglandinas, interferir com as vias relacionadas com a inflamação e reduzir os marcadores pró-inflamatórios.¹²



Bagas e folhas de *Juniperus communis*



12

Óleo essencial de camomila



Flores de *Matricaria chamomilla*

- Extraído da espécie *Matricaria chamomilla*⁵
- Parte utilizada: Flores.⁵
- Principais constituintes: α -bisabolol (4,8–11,3%), óxidos de α -bisabolol A (25,5–28,7%) e óxidos de α -bisabolol B (12,2–30,9%)¹³
- Utilizado como sedativo, anti-inflamatório e analgésico em casos de dismenorreia e dores de cabeça.⁵
- Mecanismo de ação: O efeito anti-inflamatório está relacionado com a supressão da transcrição controlada pelo NF- κ B e a inibição da produção de mediadores pró-inflamatórios como o TNF- α e IL-1 β .¹⁴



13

Óleo essencial de eucalipto

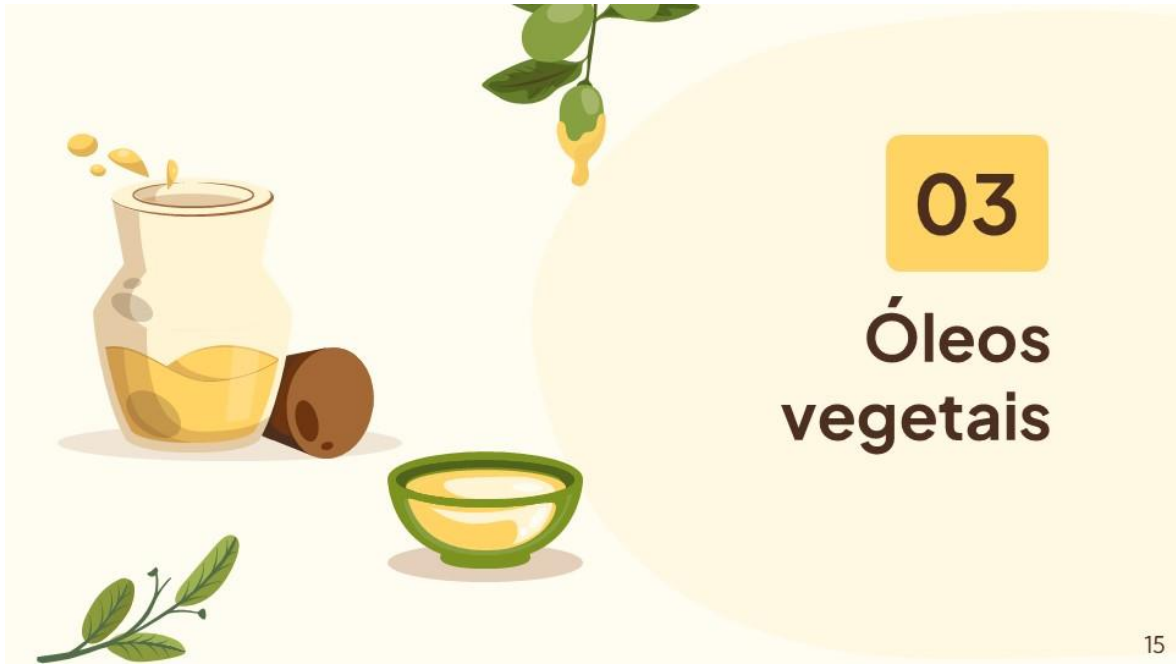
- Extraído da espécie *Eucalyptus globulus*¹⁵
- Parte utilizada: Folhas e galhos.⁵
- Principal constituinte: 1,8-cineol¹⁵
- Utilizado em queimaduras, feridas, congestão nasal, constipações, asma e como repelente de insetos.⁵
- Mecanismo de ação: O efeito descongestionante está relacionado com a inibição do TNF- α e da IL-1 β . A função broncodilatadora deve-se à diminuição das contrações musculares traqueais induzidas pelo potássio e à potenciação da acetilcolina.⁷
- Em excesso ou quando ingerido, pode causar alteração do estado mental, fala arrastada, náuseas, vômitos, convulsões ou coma.⁷



Bolotas e folhas de *Eucalyptus globulus*



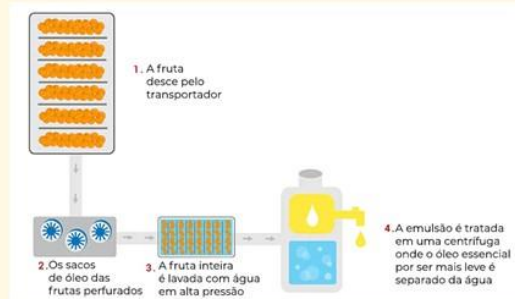
14



15

Características dos óleos vegetais

- Facilitam a penetração dos óleos essenciais.⁴
- Ricos em ácidos gordos essenciais (Ómega 3, 6, 9) e em vitaminas lipossolúveis (A, D, E e K) que promovem a regeneração, a hidratação e a proteção da pele.⁴
- Obtidos por prensagem a frio a quente.¹⁶



Prensagem a frio

16

Óleo de coco

- Extraído da espécie *Cocos nucifera* ¹⁶
- Parte utilizada: Frutos. ¹⁶
- Principal constituinte: Ácido láurico ¹⁶
- Utilizado para ajudar a proteger a pele dos raios UV, melhora a saúde bucal, cicatriza as feridas (devido às propriedades antifúngicas e antibacterianas), é anti-inflamatório, hidratante e reparador, é desmaquilhante e repelente de insetos. ¹⁶
- Mecanismo de ação: O efeito anti-inflamatório e cicatrizante deve-se à diminuição da produção de marcadores pró-inflamatórios e um aumento na produção de colagénio. ¹⁶



Frutos de *Cocos nucifera*



17

Óleo de amêndoas doces



Frutos de *Prunus amygdalus dulcis*

- Extraído da espécie *Prunus amygdalus dulcis* ¹⁸
- Parte utilizada: Carozo. ¹⁷
- Principais constituintes: Ácido oleico (64–82%) e ácido linoleico (8–28%). ¹⁷
- Utilizado como anti-inflamatório, anti-hepatotóxico, melhora o trânsito intestinal, eleva os níveis de HDL e reduz os de LDL, melhora a aparência da pele em doenças como psoríase e eczema, é um afrodisíaco natural, reduz cicatrizes e é usado em doenças que afetam o ouvido externo, como a otosclerose. ¹⁷



18

Bibliografia



- [1] aromaterapia. Dicionário Infopédia da Língua Portuguesa, 2024. [Internet] Available from: <https://www.infopedia.pt/dicionarios/lingua-portuguesa/aromaterapia> [Accessed 25 Jun 2024].
- [2] Peron O. O QUE É UM ÓLEO ESSENCIAL? [Internet]. Puresseintiel PT. 2021. Available from: <https://pt.puresseintiel.com/blogs/conselhos/o-que-e-um-oleo-essencial> [Accessed 25 Jun 2024].
- [3] Bakkali F, Averbeck S, Averbeck D, Idaomar M. Biological effects of essential oils – A review. Food and Chemical Toxicology [Internet]. 2008 Feb 1;46(2):446–75. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691507004541?via%3Dihub>
- [4] Peron O. O QUE É UM ÓLEO VEGETAL? [Internet]. Puresseintiel PT. 2021. Available from: <https://pt.puresseintiel.com/blogs/conselhos/o-que-e-um-oleo-vegetal> [Accessed 25 Jun 2024].
- [5] Farrar AJ, Farrar FC. Clinical aromatherapy. The Nursing Clinics of North America/Nursing Clinics of North America [Internet]. 2020 Dec 1;55(4):489–504. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7520654/>
- [6] López V, Nielsen B, Solas M, Ramírez MJ, Jäger AK. Exploring Pharmacological Mechanisms of Lavender (*Lavandula angustifolia*) Essential Oil on Central Nervous System Targets. Frontiers in Pharmacology [Internet]. 2017 May 19;8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5437114/>
- [7] Plant RM, Dinh L, Argo S, Shah M. The essentials of essential oils. Advances in Pediatrics [Internet]. 2019 Aug 1;66:111–22. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0065310119300052>
- [8] Zhao H, Ren S, Yang H, Tang S, Guo C, Liu M, et al. Peppermint essential oil: its phytochemistry, biological activity, pharmacological effect and application. Biomedicine & Pharmacotherapy [Internet]. 2022 Oct 1;154:113559. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0753332222009489?via%3Dihub>

19

Bibliografia



- [9] De Oliveira JR, Camargo SEA, De Oliveira LD. Rosmarinus officinalis L. (rosemary) as therapeutic and prophylactic agent. Journal of Biomedical Science [Internet]. 2019 Jan 9;26(1). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6325740/>
- [10] Kupcinskiene E, Stikliene A, Judzentiene A. The essential oil qualitative and quantitative composition in the needles of *Pinus sylvestris* L. growing along industrial transects. Environmental Pollution [Internet]. 2008 Oct 1;155(3):481–91. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S026974910800081X?via%3Dihub>
- [11] Zheljazkov VD, Cantrell CL, Semerdjieva I, Radoukova T, Stoyanova A, Maneva V, et al. Essential Oil Composition and Bioactivity of Two Juniper Species from Bulgaria and Slovakia. Molecules/Molecules Online/Molecules Annual [Internet]. 2021 Jun 15;26(12):3659. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8232667/>
- [12] Gonçalves A, Flores-Félix J, Coutinho P, Alves G, Silva L. Zimbro (*Juniperus communis* L.) as a Promising Source of Bioactive Compounds and Biomedical Activities: A Review on Recent Trends. International Journal of Molecular Sciences [Internet]. 2022 Mar 16;23(6):3197. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8952110/>
- [13] Singh O, Khanam Z, Misra N, Srivastava MK. Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): An overview. Pharmacognosy Reviews/Bioinformatics Trends/Pharmacognosy Review [Internet]. 2011 Jan 1;5(9):82. Available from: <https://doi.org/10.4103/0973-7847.79103>
- [14] Dai YL, Li Y, Wang Q, Niu FJ, Li KW, Wang YY, et al. Chamomile: A review of its traditional uses, chemical constituents, pharmacological activities and quality control studies. Molecules/Molecules Online/Molecules Annual [Internet]. 2022 Dec 23;28(1):133. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9822300/>

20



Bibliografia

- [15] Čmiková N, Galovičová L, Schwarzová M, Vukic MD, Vukovic NL, Kowalczewski PŁ, et al. Chemical Composition and Biological Activities of Eucalyptus globulus Essential Oil. *Plants* [Internet]. 2023 Feb 28;12(5):1076. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10004840/>
- [16] Ng YJ, Tham PE, Khoo KS, Cheng CK, Chew KW, Show PL. A comprehensive review on the techniques for coconut oil extraction and its application. *Bioprocess and Biosystems Engineering* [Internet]. 2021 May 19;44(9):1807–18. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8132276/>
- [17] Ahmad Z. The uses and properties of almond oil. *Complementary Therapies in Clinical Practice* [Internet]. 2010 Feb 1;16(1):10–2. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1744388109000772?via%3Dihub>
- [18] Melhaoui R, Kodad S, Houmy N, Belhaj K, Mansouri F, Abid M, et al. Characterization of sweet almond oil content of four European cultivars (Ferragnes, Ferraduel, Fournat, and Marcona) recently introduced in Morocco. *Scientifica* [Internet]. 2021 Aug 30;2021:1–10. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8421184/>



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2023 - 2024

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