U.PORTO

FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

# RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**Carla Alexandra Mendes Valongo**

M

**2023-2024**

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

# Relatório de Estágio Curricular

**Carla Alexandra Mendes Valongo**

**Unidade Local de Saúde de Gaia e Espinho E.P.E.**

**Farmácia Ferreira da Silva**

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

Orientador: Professora Doutora Maria Lúcia Marques Ferreira de Sousa Saraiva
Monitor Farmácia Hospitalar: Dra. Ana Cardoso
Monitor Farmácia Comunitária: Dra. Ana Regina Alves

Setembro de 2024

# Declaração de Integridade

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

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 29 de setembro de 2024

**Carla Alexandra Mendes Valongo**

## Resumo

Este relatório reflete as atividades desenvolvidas e os conhecimentos adquiridos durante os 6 meses que constituem a unidade curricular Estágio, parte integrante do 5º ano do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

O presente relatório encontra-se dividido em duas partes, sendo que, a primeira parte refere-se às atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular nomeadamente em farmácia hospitalar (secção A) e em farmácia comunitária (secção B). Na segunda parte do relatório são abordados dois temas desenvolvidos no âmbito da farmácia comunitária

O estágio decorreu durante os meses de março a abril, tendo os primeiros 2 meses decorrido nos serviços farmacêuticos da Unidade Local de Saúde de Gaia e Espinho e os restantes 4 meses na Farmácia Ferreira da Silva.

A componente hospitalar (parte 1, secção A) detalha a orgânica do local, equipa e cronograma das atividades desenvolvidas durante o período de estágio. Destaca e explora 3 atividades de uma forma mais detalhada nomeadamente o uso *off-label* de desmopressina no contexto do diagnóstico da doença de Cushing, o tratamento de infeção com *M. abscessus* por fagoterapia, numa doente com infeção pulmonar causada por esta bactéria resistente a antibioterapia convencional e o uso de esferas embólicas para eluição de medicamentos no tratamento de doentes oncológicos, nomeadamente no carregamento de esferas com doxorubicina no tratamento de carcinomas vascularizados como é exemplo o carcinoma hepatocelular .

No que concerne ao estágio em farmácia comunitária (parte 1, secção B), para além da apresentação do local, equipa e atividades desenvolvidas, abordam-se mais profundamente três atividades representativas desta área. As atividades exploradas referem-se à preparação e uso de manipulado de pomada de enxofre para o tratamento de sarna, à dispensa da vacina Shingrix® na prevenção de zona e a problemática do uso indiscriminado de antibióticos tópicos como o ácido fusídico, pela população em geral.

O primeiro tema de maior destaque neste relatório (parte 2) aborda o efeito da dieta vegetaria e vegan na saúde global da população e os cuidados que se deve ter para manter um balanço equilibrado quer a nível de vitaminas, de minerais e de macromoléculas. O segundo tema refere a nova temática, em farmácia comunitária, sobre a legislação e cuidados que o farmacêutico deve ter em relação à dispensa de proximidade da Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) ao Vírus da Imunodeficiência Humana, explorando o ciclo de vida deste vírus e o mecanismo de ação dos fármacos autorizados para dispensa em farmácia comunitária.

Este relatório termina com uma breve conclusão sobre o estágio curricular.

## Agradecimentos

Começo por agradecer à pessoa responsável por eu cometer a loucura de me inscrever no MICF 20 anos após ter terminado a minha primeira licenciatura, ao meu marido Adriano Gregório. Sempre acreditou no meu potencial e me motivou a crescer e a nunca desistir, por mais difícil que eu achasse que o desafio era. Foi a minha bússola e a minha luz nas alturas mais difíceis da vida e nunca me abandonou. Boba, obrigada por seres o meu rochedo.

Ao Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, ao coordenador do DSA-P, Doutor João Paulo Teixeira, à coordenadora da UASO, Eng. Ana Nogueira por permitirem a flexibilidade de horário e a possibilidade de concluir este estágio nos 6 meses propostos. Aos meus colegas de laboratório pelo apoio diário. À D. Anabela pela ajuda e carinho demonstrado quando apresentei este desafio. À Isabel Mesquita pelo incentivo constante durante todo o meu trajeto.

À equipa da ULSGE, em especial à minha monitora, Dra Ana Cardoso, pelo carinho e apoio incondicional. Aprendi muito com toda a equipa e a amizade e cuidados foram únicos.

À equipa da Farmácia Ferreira da Silva por me terem acolhido e pela transmissão de conhecimentos.

Mais perto do coração está a minha grande amiga Joana André, uma mulher única de coração cheio e maior que o sol. Uma luz que irradia e uma fonte de cultura e de saber que me inspiram diariamente. Faz-me sentir mais do que sei que sou, enaltece o meu ego as palavras que exprime sobre a minha pessoa.

À minha sobrinha do coração Bea, ontem uma criança, hoje uma jovem mulher que não se inibe de mostrar o orgulho que sente de mim. Obrigada por aturares as minha loucuras e ataques de mimo.

Aos meus colegas de faculdade que apesar de mais jovens tanto me ensinaram. Ao André, Ana Sampaio, Martinha, Ricardo obrigada por me incluírem no vosso núcleo. À Eunice por me adotar desde o primeiro dia, na primeira aula de BioCel, és uma força da natureza. Em especial à Ana Sousa que me ajudou tanto e em tantas ocasiões dentro e fora do mundo farmacêutico. Obrigada, LilSis.

À Raquelinha e ao Nuno, amigos de longa data. Nunca se deixaram influenciar e sempre me entenderam e encorajaram. Obrigada por abrirem as portas dos vossos corações.

À Professora Irene Jesus pelo carinho e conhecimento tão vasto que transmitiu ao longo do meu precurso.

À Professora Paula Fresco por mostrar o outro lado do profissional de farmácia e pelo coração doce que demostrou dentro e fora das aulas.

À Professora Helena Vasconcelos por entender e apoiar incondicionalmente os trabalhadores-estudantes e ajudar a ultrapassar os desafios que diariamente encontramos.

## Índice geral

## Índice de Figuras



## Índice de Tabelas



## Índice de Anexos

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

| | |
|---|---|
| **25(OH)D** | 25-hidroxi-vitamina D |
| **AVP** | Neuropéptido Arginina Vasopressina |
| **BBiG** | Biotecnologia da Universidade do Minho |
| **CHC** | Carcinoma HepatoCelular |
| **CRH** | Hormona de Libertação de Corticotropina |
| **CRN** | Centro de Reabilitação do Norte |
| **DC** | Doença de Cushing |
| **DDVAP** | Desmopressina |
| **DEBs** | Microesferas Eluidoras de Fármacos |
| **DGS** | Direção Geral da Saúde |
| **DIDDU** | Distribuição Individual Diária em Dose Unitária |
| **FFS** | Farmácia Ferreira da Silva |
| **FH** | Farmácia Hospitalar |
| **gE** | Glicoproteína E do vírus *Varicella zoster* |
| **HD** | Hospital de Dia |
| **HIF-1** | Fator 1 Induzido pela Hipoxia |
| **HZ** | *Herpes zoster* ou zona |
| **IFN-γ** | Interferão-γ |
| **INFARMED** | Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.[1] |
| **NP** | Nutrição Parentérica |
| **NPH** | Nevralgia Pós-Herpética |
| **PrEP** | Profilaxia Pré-Exposição |
| **RCM** | Resumo das Características do Medicamento |
| **SF** | Serviços Farmacêuticos |
| **SNS** | Serviço Nacional de Saúde |
| **TACE** | Quimioembolização Arterial Transcatéter |
| **TDF** | Tenofovir disoproxil fumarato |
| **TSDT** | Técnico Superior de Diagnóstico e Terapêutica |
| **ULSGE** | Unidade Local de Saúde de Gaia e Espinho E.P.E. |
| **VDR** | Recetor de Vitamina D |
| **VIH** | Vírus da Imunodeficiência Humana |
| **VRs** | Recetores de Vasopressina |
| **VVZ** | Vírus *Varicella zoster* |

[1] Inicialmente denominado como Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento

# PARTE 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

## SECÇÃO A – Farmácia Hospitalar

### 1. Contextualização do estágio curricular

O estágio em Farmácia Hospitalar (FH) decorreu nos Serviços Farmacêuticos (SF) da Unidade Local de Saúde de Gaia/Espinho, E.P.E. (ULSGE) - Unidade I (Hospital Santos Silva), entre os dias 4 de março e 30 de abril de 2024. Toda a equipa que desempenha funções neste setor, desde farmacêuticos, assistentes operacionais, técnicos superiores de diagnóstico e terapêutica (TSDT) de farmácia e assistentes técnicos, acompanhou o estágio.

#### *1.1. Unidade Local de Saúde de Gaia e Espinho, E.P.E.*

A ULSGE foi estabelecida em 2023 após a promulgação do Decreto-Lei n.º 102/2023, de 7 de novembro, o qual reestruturou diversas entidades públicas empresariais integradas no Serviço Nacional de Saúde (SNS), adotando o modelo de organização e funcionamento em unidades locais de saúde (ULS) [1]. Desta forma, a integração dos Agrupamentos de Centros de Saúde do Grande Porto VII - Gaia e do Grande Porto VIII - Espinho/Gaia, no antigo Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, E. P. E. deu origem à ULSGE (Anexo I) [2].

#### *1.2. Serviços Farmacêuticos*

Os princípios basilares da FH são regulamentados pelo Decreto-Lei nº 44204, de 2 de fevereiro de 1962, que define por FH "o conjunto de atividades farmacêuticas exercidas em organismos hospitalares ou serviços a eles ligados para colaborar nas funções de assistência que pertencem a esses organismos e serviços e promover a ação de investigação científica e de ensino" [3].

Após a inauguração das novas instalações em 21 de novembro de 2022, os SF da ULSGE integraram-se num novo edifício hospitalar, na Unidade I. A modernização deste serviço permitiu a introdução de novas terapias e garante níveis de segurança elevados na preparação dos medicamentos, princípios fundamentais para um Centro Hospitalar, que atende diretamente mais de 350 mil utentes e cerca de um milhão de utentes por referenciação indireta[4, 5].

Os SF são constituídos pela Farmácia Central, de Ambulatório, Oncológica, setor de Ensaios Clínicos e por uma Farmácia Satélite no Centro de Reabilitação do Norte (CRN). Fisicamente o espaço encontra-se dividido em: secretariado, sala de reuniões e de direção técnica; zona de receção de encomendas, armazém, áreas de produção (nutrição parentérica (NP)), circuitos especiais (estupefacientes/psicotrópicos e benzodiazepinas e hemoderivados), de farmácia clássica e de distribuição individualizada diária em dose unitária (DIDDU).

## 2. Cronograma e sua explicação

Este estágio visou adquirir conhecimentos sobre a prática profissional de um farmacêutico hospitalar, bem como o funcionamento e organização de um serviço altamente especializado e essencial na área hospitalar. As principais atividades desenvolvidas encontram-se descritas na tabela 1.

***Tabela 1.*** Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio em farmácia hospitalar.

| **Atividades desenvolvidas** | **Semana** | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | **1** | **2** | **3** | **4** | **5** | **6** | **7** | **8** | **9** |
| Distribuição clássica de medicamentos - Gestão | X | | | | | | | | |
| Circuitos especiais – Estupefacientes/psicotrópicos, benzodiazepinas e hemoderivados | | X | | | | | | | |
| DIDDU (validação e preparação de malas) | | | X | | | | | | |
| Unidade de Preparação de Nutrição Parentérica, outras formulações estéreis e reembalagem | | | | X | | | | | |
| Aprovisionamento, aquisições, gases medicinais, soros e Autorização de Utilização Excecional (AUE) | | | | | X | | | | |
| Farmácia do Centro de Reabilitação do Norte (CRN) | | | | | X | | | | |
| Farmácia de Ambulatório | | | | | | X | | | |
| Unidade de Preparação de Citotóxicos | | | | | | | X | | |
| Ensaios Cínicos | | | | | | | | X | |
| Pesquisa de informação para finalizar o relatório | | | | | | | | | X |

O percurso iniciou-se pela gestão de medicamentos, onde se tornou possível a familiarização com uma série de procedimentos realizados pelos SF com o objetivo de otimizar recursos e minimizar custos e desperdícios.

Na Distribuição Clássica de medicamentos, foi possível observar tanto a reposição em grande escala de medicamentos nos armazéns avançados localizados nos diferentes serviços hospitalares, quanto o fornecimento de necessidades pontuais. Esta reposição é essencial para assegurar a continuidade da disponibilidade dos medicamentos nos serviços sendo realizada diariamente pelos assistentes operacionais alocados aos SF.

Diariamente é realizada a verificação e controlo de temperaturas em vários locais, incluindo armazéns, frigoríficos e arcas congeladoras, utilizando o software *VIGIE solutions* (plataforma tecnológica inovadora na área da saúde que integra sensores especializados e inteligência artificial) para este propósito.

Os estupefacientes/psicotrópicos, benzodiazepinas e hemoderivados são medicamentos que seguem um circuito especial e a sua dispensa obriga ao preenchimento de impressos próprios. O DL n.º 15/93, de 22 de janeiro e a Portaria n.º 981/98, de 8 de Junho, regem a dispensa dos estupefacientes/psicotrópicos e benzodiazepinas, obrigando ao preenchimento do Anexo X da Imprensa Nacional da Casa da Moeda e, sendo que, os hemoderivados necessitam do

preenchimento do Modelo nº 1804 da Imprensa Nacional da Casa da Moeda, competindo ao farmacêutico verificar se os produtos hemoderivados possuem Certificado de Autorização de Utilização de Lote (nº CAUL) emitido pelo INFARMED[6-8].

Durante a terceira semana decorreu a participação no processo de validação de prescrições médicas de cada doente internado. O processo de DIDDU envolveu a análise do estado e dados clínicos do doente, incluindo diagnóstico, dose, posologia, modo de administração, duração de tratamento e possíveis interações farmacológicas (através da informação contida no resumo das características do medicamento (RCM) ou em bases de dados como *UpToDate*®). Nesta etapa foi também verificado o nível de *stock* disponível nos armazéns avançados do serviço prescritor e o acompanhamento dos TSDT na preparação das malas com a medicação, que posteriormente é transportada para os serviços hospitalares correspondentes.

Na Unidade de Produção de NP foi possível acompanhar o processo de validação das prescrições médicas, aquisição, armazenamento e distribuição de bolsas de NP, fornecimento de medicamentos injetáveis oftalmológicos e a preparação de fármacos para terapia de substituição enzimática em doenças lisossomais de sobrecarga. Na câmara de fluxo laminar horizontal foi possível participar em diversas tarefas, como a adição de oligoelementos e vitaminas às bolsas tricompartimentadas e a elaboração de fórmulas específicas de NP adaptadas às necessidades do serviço de Neonatologia. Na câmara de fluxo laminar vertical foi possível acompanhar o processo de preparação de bacteriófagos para nebulização com indicação para tratamento de infeção respiratória por *Mycobacterium abcessos*.

Na quinta semana, surgiu a oportunidade de observação dos procedimentos de aquisição utilizados no serviço de aprovisionamento, bem como do circuito dos medicamentos sem registo em Portugal o qual exige uma Autorização de Utilização Excecional (AUE) do INFARMED. Durante essa semana, decorreu a visita à farmácia satélite do CRN, onde se pode igualmente observar o armazenamento de garrafas de gases medicinais e a sala de controlo do nível desses gases.

Na farmácia de ambulatório contactou-se com a dispensa de medicamentos do foro oncológico, infecioso, entre outros, com o atendimento e aconselhamento de doentes em regime de ambulatório e com a distribuição de medicamentos para o Hospital de Dia (HD).

Na farmácia oncológica ocorre a manipulação de medicamentos citotóxicos e anticorpos monoclonais para o HD oncológico, na câmara de fluxo laminar vertical, seguindo os procedimentos de higiene e segurança necessários para garantir a esterilidade dos preparados e minimizar o risco associado à exposição profissional a este tipo de fármacos.

Durante o contato com os procedimentos gerais da área dos ensaios clínicos, são adquiridos conhecimentos sobre a responsabilidade e a intervenção do farmacêutico na gestão dos

medicamentos experimentais, bem como sobre o estabelecimento correto do seu circuito e a recolha e tratamento de dados pertinentes.

## 3. Exemplo de atividades desenvolvidas

### *Atividade 1: Uso off-label de desmopressina (DDVAP)*

Durante a trajetória nos SF da ULSGE, depara-se com vários pedidos de justificação de receituário para o fornecimento de medicamentos, cuja indicação terapêutica não se encontra no RCM. Um exemplo específico envolve o uso *off-label* de desmopressina no contexto do diagnóstico da doença de Cushing. Nessas circunstâncias, é exigido ao médico prescritor o preenchimento do modelo SD-007 (justificação de receituário), como o exemplo apresentado no anexo II, justificando de forma detalhada e fundamentada a utilização do fármaco dentro do contexto clínico específico. O farmacêutico adstrito à área da distribuição clássica receciona o modelo e verifica a adequação do fármaco requisitado, consultando as bases de dados disponíveis como a *PubMed* ®e *UpToDate*®.

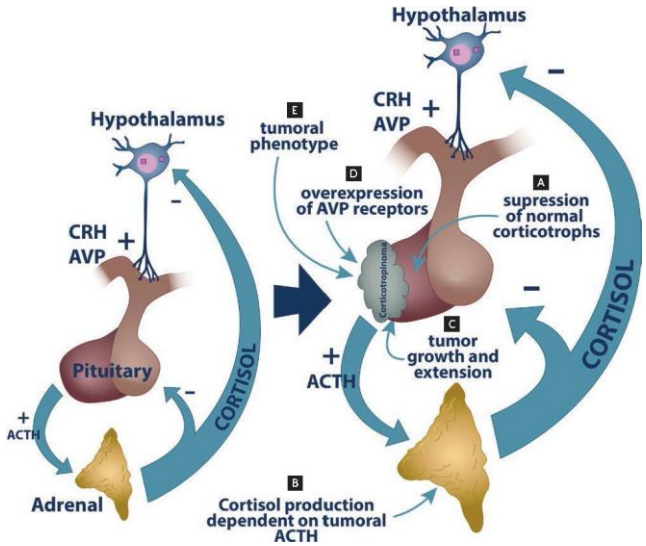
A desmopressina (DDVAP solução injetável 0,04 mg/ml) está indicada no RCM no: "tratamento da diabetes insípida central; estudo do poder de concentração do rim; encurtamento ou normalização do tempo de hemorragia prolongada antes de uma terapêutica invasiva ou operação diagnóstica, ou para o controle terapêutico da hemorragia em doentes com tempo de hemorragia prolongado de etiologia desconhecida, no controlo terapêutico de hemorragia e na profilaxia de hemorragia associada a procedimentos cirúrgicos *minor* em doentes com hemofilia A ligeira a moderada (taxa de fator VIII superior a 5%) e doença de von Willebrand que reponde, positivamente a uma dose teste" [9-11].

A DDVAP é um análogo estrutural da hormona antidiurética endógena do lobo posterior da hipófise humana, o neuropeptídeo arginina vasopressina (AVP). Neste análogo, o grupo amina da cisteína é omitido e a L-arginina é substituída por D-arginina, resultando numa duração de ação antidiurética consideravelmente mais prolongada, sem os outros efeitos associados à hormona natural[9-11]. Liga-se, com elevada afinidade, aos recetores de vasopressina (VRs) e estimula a secreção da hormona adrenocorticotrópica (ACTH) na maioria dos doentes com doença de Cushing (CD) devido à regulação positiva da expressão dos VRs tipo 3 (ou V1b) ou à expressão aberrante de VR tipo 2 nos adenomas hipofisários secretores de ACTH[12-14].

A CD resulta do excesso de produção de ACTH, comummente causada por um adenoma hipofisário tipicamente benigno (geralmente com diâmetro < 10 mm) que surge devido à expansão monoclonal das células corticotrópicas da glândula pituitária anterior (Figura 1)[15]. A produção de ACTH é estimulada principalmente pela hormona de libertação de corticotrofina e em menor extensão pela AVP[16-18].

Esta condição é responsável por 65 a 70% dos casos de hipercortisolismo endógeno em adultos. Os sintomas e sinais clínicos podem variar amplamente, dependendo do sexo, idade, gravidade e duração da doença[16, 17].

O diagnóstico precoce da DC é fundamental uma vez que a história natural desta doença acarreta elevada mortalidade e morbilidade, nomeadamente doenças cardiovasculares, síndrome metabólica, diabetes, infeções, doenças psiquiátricas, osteoporose, atraso de desenvolvimento e baixa estatura em crianças[13, 19].




**A:** A produção excessiva de ACTH por um adenoma hipofisário suprime a secreção de ACTH pelos corticotrófos normais.
**B:** tornando a produção de cortisol suprarrenal dependente da ACTH tumoral. A ressecção do tumor provoca uma queda drástica na secreção de ACTH que se apresenta clinicamente como hipocortisolemia pós-cirúrgica, um marcador útil de remissão.
**D:** A vasopressina é um secretagogo de ACTH com um papel menos proeminente do que a CRH em condições fisiológicas. No entanto, nestes adenomas, a secreção de ACTH é extremamente estimulada pela

***Figura 1:*** Doença de Cushing[15].

Os testes de primeira linha para o diagnóstico da DC passam pela avaliação do cortisol em urina de 24 horas, teste de supressão noturna com 1 mg de dexametasona, determinação do cortisol plasmático da meia-noite e cortisol salivar noturno[17, 19]. Na prática clínica, os exames imagiológicos nem sempre fornecem conclusões definitivas, pois os tumores neuroendócrinos podem ser difíceis de localizar[13].

A prova de estimulação com DDVAP pode ser útil no diagnóstico diferencial da síndrome de Cushing dependente de ACTH e no estudo pós-cirúrgico da DC[19, 20]. A DDVAP estimula a produção de ACTH e cortisol na maioria dos doentes com CD. A prova é realizada com administração intravenosa de 10 μg de DDAVP em conjunto com o doseamento do cortisol e ACTH plasmáticos antes da injeção e posteriormente a cada 15 minutos durante 2 horas[10, 13]. Valores de ACTH superiores a 50% e de cortisol superior a 20% ao nível basal, são indicativos de um resultado positivo[10, 13].

Se um paciente com DC apresentar uma resposta positiva a esta prova, antes da cirurgia hipofisária, a manutenção ou desaparecimento dessa resposta após a cirurgia pode estar relacionada com a persistência ou remoção completa dos adenomas corticotrópicos, respetivamente. Portanto, esse teste pode ser útil como um marcador precoce de recorrência durante o acompanhamento pós-operatório[13, 14].

Esta informação corrobora o pedido no modelo SD-007 (Anexo II), uma vez que o clínico suspeita de uma recidiva da DC. Assim sendo, o farmacêutico dá continuidade ao circuito de autorização por forma a garantir o fornecimento atempado do fármaco ao serviço requisitante. Quando o fármaco se encontra referido no formulário hospitalar do medicamento da ULSGE e existe em stock no armazém da farmácia, é dada indicação aos TSDT para fornecer ao serviço requisitante. Nos casos em que não existe em stock, é necessário fazer um pedido de compra ao fornecedor através do Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento da *Glintt – Healthcare Solutions*, S.A., sendo gerada uma nota de encomenda.

Em suma, o farmacêutico tem um papel fundamental na gestão do circuito do medicamento, desde a verificação da sua necessidade e aplicabilidade clínica, até à garantia do seu fornecimento no serviço requisitante.

### *Atividade 2: Fagoterapia para tratamento de infeção com M. abscessus*

A unidade de produção de NP e outras formulações estéreis e não estéreis necessita de requisitos especiais por forma a garantir a esterilidade e qualidade das NPs e restantes preparações, minimizando eventuais riscos de contaminação decorrentes da circulação de pessoas e materiais. Para tal é necessário cumprir os requisitos das boas práticas de elaboração de NP colocado os equipamentos de proteção individual corretamente, realizando a limpeza cuidadosa das mãos, punhos e antebraços e a limpeza das câmaras de fluxo laminar com álcool isopropílico com uma compressa estéril.

Neste setor foi realizado o procedimento de preparação de solução de bacteriófagos para tratamento por nebulização, de uma doente de 66 anos, com uma infeção pulmonar causada por *Micobacterium abscessos MR*, altamente resistente à antibioterapia.

A infeção surge em 2011 tendo como fonte de contaminação provável, a água do chuveiro de casa. A doente seguia um regime terapêutico regular o qual era constituído por clofazimina (100 mg, 1 comprimido de manhã), minociclina (100mg, 1 comprimido de manhã e á noite), amicacina (nebulização à noite), bilastina (20 mg, 1 comprimido diário) e glicopirronio (44 μg por via inalatória). Em 2013, foi detetado *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina, em 2020 sucede nova reinfeção com a micobactéria, sendo a amiciclina, o meropenemo, a tigeciclina e a linezolida os fármacos eleitos no tratamento. Em 2023, houve nova reativação e o tratamento foi realizado com imipenemo, piperaciclina + tazobactam.

O *M. abscessus* é uma micobactéria não tuberculosa de rápido crescimento caracterizada por altas taxas de resistências intrínsecas, adaptativas e extrínsecas a antibioterapia, trazendo como consequência baixas taxas de sucesso de tratamento. Além disso, a instituição de uma infeção crónica por *M. abscessus* está associado a uma decadência significativa da função pulmonar, o que

tem um impacto profundo na qualidade de vida do doente[21, 22]; vivem de forma ubiquitária no ambiente e são frequentemente isoladas da água, solo e enfermarias dos hospitais[21]. São responsáveis por um vasto espetro de infeções respiratórias graves, doenças da pele e dos tecidos moles, infeções oculares, entre outras[21]. Apresentam uma notável heterogeneidade fenotípica podendo ou não produzir glicopeptidolípidos extracelulares, sendo as variantes rugosas (sem glicopeptidolípidos) consideradas mais virulentas. Essas bactérias têm a capacidade de formar biofilmes e o seu ciclo de vida pode ocorrer tanto extra quanto intracelularmente, o que facilita a sua sobrevivência nos fagossomas dentro dos macrófagos[23-25].

O tratamento usual para essa infeção envolve a administração prolongada (duração de meses ou anos) de diversos antibióticos (como amicacina, tigeciclina e imipenemo), frequentemente acompanhados de efeitos colaterais adversos graves e sem garantia de erradicação completa da bactéria[21, 24]. Estas dificuldades incentivaram a procura de outras opções terapêuticas personalizadas, como o uso de bacteriófagos líticos capazes de infetar micobactérias intracelulares facultativas[21, 23, 24].

Os bacteriófagos são vírus que infetam seletivamente bactérias podendo se replicar por via lítica ou lisogénica resultando na morte da bactéria[23 25]. No ciclo lítico o fago adsorve à bactéria hospedeira, injeta o seu material genético e replica-se no interior da bactéria. Seguidamente ocorre a lise celular, com a libertação da descendência fágica, causando a morte da bactéria (Figura 2)[24, 26].

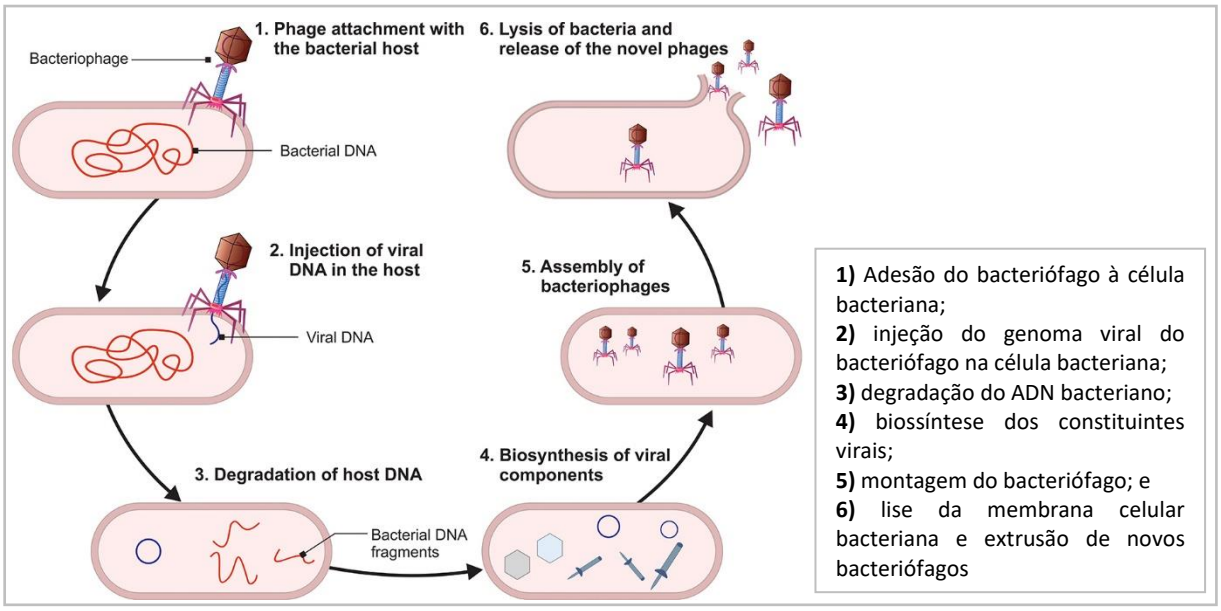



***Figura 2:*** Mecanismo da terapia com fagos líticos[26].

A literacia indica que os fagos podem ser fagocitados pelas células do sistema imunitário humano por endocitose e encaminhados para o citosol, onde ficam inclusos em vacúolos criados a partir da membrana plasmática. No entanto alguns fagos, semelhantes aos vírus de células de mamíferos,

têm a capacidade de escaparem ao sistema imunológico e, assim, infetarem e lisarem as bactérias patogénicas no ambiente intracelular[27].

O primeiro caso clínico bem-sucedido de tratamento com fagos contra *M. abscessus* resistente aos antibióticos ocorreu num doente de 15 anos com fibrose cística, submetido a transplante duplo de pulmão e sofrendo de infeção disseminada[21, 25]. Outros 20 doentes com infeções por micobactérias (*abscessus, chelonae, Bacillus Calmette Guerin (BCG) e avium*) tratados com micobacteriófagos, 11 (55%) apresentaram uma resposta favorável, 4 não registaram melhorias clínicas e os resultados de 5 doentes foram inconclusivos[21].

Perante o cenário de reativação e resistência à antibioticoterapia da doente, foi considerada uma alternativa de tratamento com bacteriófagos específicos para o *M. abscessus*, em colaboração com o laboratório de Biotecnologia da Universidade do Minho (BBiG). Este é um centro especializado nesta área, que possui um biobanco com mais de uma centena de bacteriófagos com potencial terapêutico. Têm igualmente a capacidade de realizar manipulação genética nos fagos, tornando-os mais eficazes e seguros no tratamento de bactérias patogénicas[28].

Foi enviada uma amostra biológica da paciente para o BBiG. O laboratório cultivou e identificou a estirpe bacteriana patogénica e os fagos terapêuticos disponíveis no seu banco, tendo sido enviado posteriormente o preparado de bacteriófagos para os SF da ULSGE. Nesta doente foi utilizado o micobacteriófago 8UZL, que é um lítico obrigatório e apresenta uma perda de capacidade de tradução devido à sua extremidade 3' saliente que delimita o seu genoma[28, 29].

O tratamento, em contexto de internamento, teve início em setembro de 2023, sendo administrado por um período de 6 semanas por via intravenosa e por nebulização. Após essa fase, a paciente passou a realizar nebulizações diárias em casa. Ambas as preparações foram realizadas na câmara de fluxo laminar vertical, em condições asséticas, a partir de uma solução stock de fagos de concentração $10^{10}$ PFU/ml fazendo diluições, em NaCl 0,9%, com concentração de $10^{8}$ PFU/ml para as nebulizações (4 frascos de 4 ml/dia durante 7 dias) e de $10^{7}$ PFU/ml para via intravenosa (frascos com 4,6 ml durante 7 dias).

O quadro clínico da doente evoluiu favoravelmente com esta terapêutica inovadora, sem mais ocorrências de descompensação em relação à infeção pulmonar.

Em suma, os resultados observados neste caso clínico, onde foi possível individualizar e direcionar a terapia são deveras promissores, e destacam a eficácia e o potencial das abordagens terapêuticas baseadas em bacteriófagos no tratamento de infeções multirresistentes a antibióticos.

### *Atividade 3: Esferas embólicas para eluição de medicamentos*

Na unidade de preparação de citotóxicos, ocorre a manipulação destes fármacos destinados ao HD, tendo-se destacado o uso de um sistema de distribuição de fármaco por embolização com

microesferas carregadas com doxorrobicina da marca DC Bead™ da Boston Scientific, destinado ao tratamento de tumores altamente vascularizados como é o caso do carcinoma hepatocelular (CHC)[30-32].

O CHC é um problema significativo de saúde pública, sendo o quinto tipo de cancro mais comum no mundo e a terceira principal causa de morte por tumor maligno[33]. Apesar dos avanços significativos no rastreio, diagnóstico e tratamento, os doentes com CHC continuam a ter um mau prognóstico com uma taxa de sobrevivência entre 10% a 15%, a 5 anos[34].

Aos pacientes com CHC irressecável em estádio B (intermédio, de acordo com o sistema de estadiamento da *Barcelona Clinic Liver Cancer*) recomenda-se o tratamento por quimioembolização arterial transcatéter (TACE) (Figura 3). Este tratamento paliativo, minimamente invasivo, visa atrasar a progressão da doença, reduzir substancialmente as complicações terapêuticas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes[32, 34].

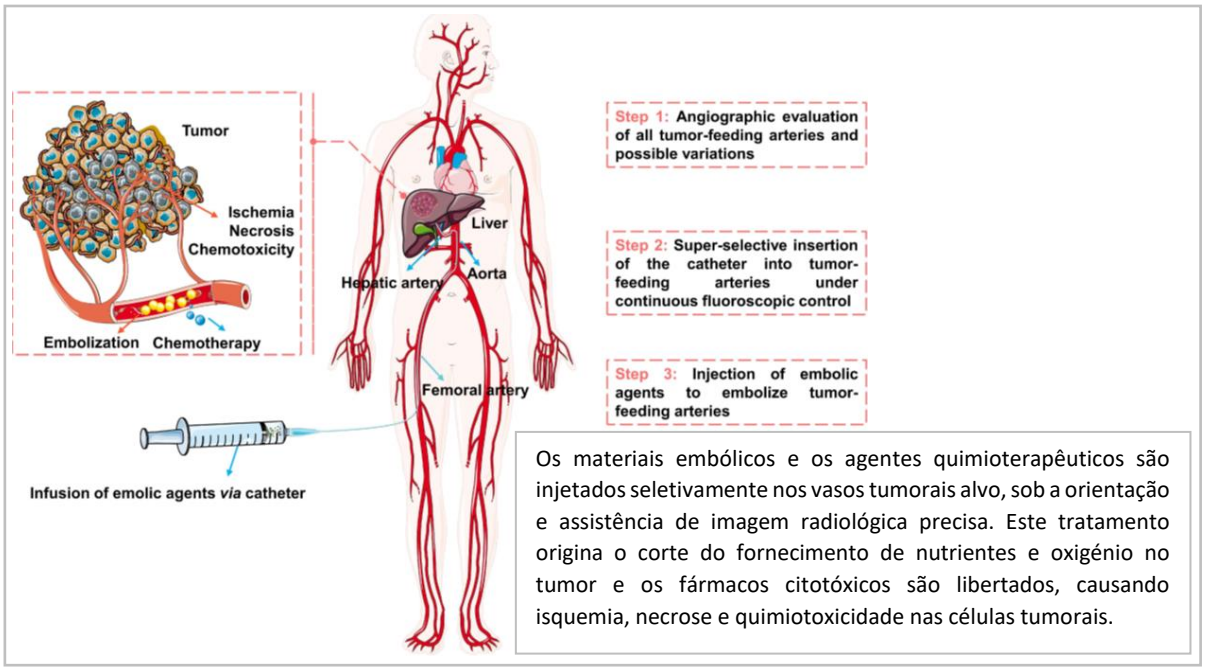



***Figura 3:*** Diagrama esquemático da embolização transarterial (TACE) para o carcinoma hepatocelular (adaptado de [34]).

A TACE aproveita a hipervascularização do fígado e dos hepatocarcinomas para causar isquemia por obstrução mecânica do vaso alvo, a qual resulta em hipoxia e morte celular. Por outro lado, a hipoxia aumenta a permeabilidade celular, elevando assim a concentração local do agente quimioterápico carregado, protegendo os hepatócitos normais dos efeitos citotóxicos do quimioterápico. A embolização evita o metabolismo de primeira passagem, que ocorre na administração oral ou intravenosa e também reduz a eliminação rápida do fármaco, prolongando o tempo de exposição nos tecidos alvo[33].

É importante salientar que, devido ao stress isquémico induzido pelo TACE, pode ocorrer a retenção do fator 1 induzido pela hipoxia (HIF-1), a regulação positiva de recetores angiogénicos e o aumento

das taxas de proliferação nuclear no tecido tumoral embolizado. O HIF-1, especificamente, pode regular a libertação posterior de múltiplos fatores angiogénicos como o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), o fator de crescimento semelhante à insulina (IGF) e o fator de crescimento básico dos fibroblastos (bFGF), incitando a angiogénese. Afortunadamente, fármacos anti-angiogénicos, como o sorafenib, também podem ser combinados com o DEB-TACE para inibir a indução de HIF-1, ajudando a controlar essa resposta angiogénica e melhorando a eficácia do tratamento[34].

Recentemente acoplou-se ao sistema de TACE as microesferas eluidoras de fármacos (DEBs) (Sistema DEB-TACE) obtendo-se um único sistema de administração de DEBs, que permite reduzir a concentração de fármacos quimioterapêuticos na circulação sistémica e manter a concentração efetiva do fármaco (Anexo III). Este sistema permite igualmente eluir uma dose controlada e constante no tumor, atingindo uma concentração de quimioterápico até 100 vezes maior do que a conseguida pela quimioterapia sistêmica[30, 31, 33].

As DC Bead™ são compostas por microesferas hidrofílicas, não absorvíveis, de tamanho calibrado e produzidas a partir de um álcool polivinílico (PVA) biocompatível em hidrogel modificado com grupos sulfonados de sal de sódio do ácido 2-acrilamido-2-metil-1-propilsulfónico. Estas microesferas têm a capacidade de carregar e libertar fármacos catiónicos, tais como sais da antraciclina (Anexo IV). Podem ser carregadas com altas doses desses fármacos de forma reprodutível e eluir de forma controlada durante um período longo. Esta capacidade traduz-se numa exposição sistémica reduzida ao fármaco *in vivo*, melhorando a resposta ao tratamento e reduzindo os efeitos adversos[30-32 34]. Apesar destas vantagens, as DC Bead™ de superfície carregada negativamente só podem carregar fármacos catiónicos e a sua natureza não biodegradável pode também levar a respostas inflamatórias tardias devido à oclusão persistente[34].

Este dispositivo está igualmente indicado para o tratamento de cancro colorretal metastático do fígado, colangiocarcinoma e metástases neuroendócrinas, por carregamento de doxorrubicina quer por embolização de vasos sanguíneos que alimentam o tumor maligno hipervascularizado, quer por administração controlada diretamente no local do tumor[30-32].

A doxorrubicina é fornecida como um sal de cloridrato para facilitar a solubilidade, sendo carregada nas esferas através de um processo de troca iónica entre a amina primária protonada no fármaco (Anexo IV) e os grupos sulfonato carregados negativamente nas esferas de hidrogel PVA[32, 35].

Num tratamento típico de um doente com CHC intermédio, o farmacêutico carrega a doxorrubicina nas microesferas algum tempo antes do procedimento de TACE (Anexo V)[35]. Dependendo da gama de tamanhos de esferas selecionada (100–300 µm, 300–500 µm, 500–700 µm, ou 700–900 µm), o fármaco será absorvido pelas esferas entre 30 minutos e 2 horas (as esferas pequenas são carregadas mais rapidamente devido aos efeitos da área de superfície). A capacidade máxima de

carga do fármaco é controlada pelo número de locais de ligação do fármaco nos grânulos e a dose máxima alcançável depende assim da massa molecular do fármaco; assim, um frasco de 2 ml de microesferas carregará um máximo recomendado de 75 mg de doxorrubicina, por exemplo[32-34].

Após a preparação das *DC Beads*™ estas são rotuladas, acondicionadas e enviadas para administração. A DEB-TACE é um procedimento não cirúrgico minimamente invasivo e realizado por um radiologista[34].

Em suma, o uso de DEB pode prevenir eficazmente a difusão sistemática indesejada de quimioterápicos, especialmente na primeira injeção com concentrações elevadas, e libertar lentamente o fármaco incorporado de uma forma controlada e mais segura, melhorando a tolerância do paciente e diminuindo a resistência ao fármaco.

# SECÇÃO B – Farmácia Comunitária

## 1. Contextualização do estágio curricular

O estágio em Farmácia Comunitária (FC) ocorreu na Farmácia Ferreira da Silva, entre os dias 2 de maio e 31 de agosto de 2024. Esta localiza-se na loja 140 do centro comercial Norte Shopping, na União de Freguesias da Senhora da Hora e São Mamede Infesta, concelho de Matosinhos. O horário de atendimento é de segunda a sábado das 10h às 23h, domingos e feriados das 10h às 20h.

A proprietária é a Dra. Maria Margarida Carvalhais Teixeira de Azevedo e a direção técnica encontra-se a cargo da Dra. Susana Pinto Coelho Moreira Nascimento Guimarães e Matos. No que respeita aos recursos humanos esta é constituída por: 15 farmacêuticos (onde se inclui a Diretora Técnica, três farmacêuticas adjuntas substitutas, uma farmacêutica responsável pela formação e desenvolvimento profissional e cinco prestadores de serviços), quatro técnicos auxiliares de farmácia, duas conselheiras de dermocosmética, duas enfermeiras, duas nutricionistas, duas podologistas, quatro assistentes operacional de loja, uma *marketer* e gestora de *e-commerce*.

A farmácia encontra-se ao serviço da comunidade há mais de meio século e é fundamentada em princípios como a ética, a confiança, a proximidade, a valorização dos seus profissionais e utentes, a colaboração, a inovação e a busca pela excelência.

## 2. Cronograma e sua explicação

Este estágio permitiu adquirir conhecimentos relativos à prática profissional de um farmacêutico comunitário, tendo executado as atividades destacadas na tabela 2.

As atividades desenvolvidas iniciaram pela realização de tarefas relacionadas com o *backoffice*, controlo e gestão dos stocks da farmácia. Esta fase permitiu o contacto com a orgânica interna, *layout* do armazém e lineares da farmácia através da realização de várias tarefas como *picking* e reposição de stocks de medicamentos não sujeitos a receita médica, produtos de dermocosmética, suplementos alimentares, veterinária, puericultura, maternidade, ortopedia, capilares, higiene

oral, solares, receção e confirmação de encomendas entregues pelos diversos fornecedores, além da verificação de prazos de validade de medicamentos sujeitos a receita médica, medicamentos não sujeitos a receita médica, e outros produtos. Esta etapa permite a familiarização com os diferentes produtos comercializados, não só pelos nomes, categorias, mas também da embalagem de cada um deles.

O acompanhamento do processamento do receituário e de faturação permitiu contactar com as diferentes entidades responsáveis pela comparticipação de medicamentos sujeitos a receita médica, prescrições veterinárias, receitas manuais; receitas eletrónicas materializadas e prescrições de psicotrópicos e benzodiazepinas.

***Tabela 2.*** Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio em farmácia comunitária.

| **Atividades desenvolvidas** | **Meses** | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Maio | Junho | Julho | Agosto |
| *Picking* e Reposição de Stocks | X | X | | |
| Receção de encomendas e *backoffice* | X | X | | |
| Validades | X | X | | |
| Gestão e contabilidade | | X | | |
| Formações internas (Anexo VI) | X | X | X | |
| Aconselhamento e dispensa de medicamentos: observação | X | X | | |
| Aconselhamento e dispensa de medicamentos: com supervisão | | | X | |
| Aconselhamento e dispensa de medicamentos autónomo | | | X | X |
| Aconselhamento e dispensa de outros produtos | | | X | X |
| Preparação de medicamentos manipulados | X | X | | |
| Formações internas | X | X | X | X |

A FFS tem um laboratório onde são realizadas as preparações de vários medicamentos manipulados tendo sido possível acompanhar a preparação de pomada enxofrada, solução tópica de minoxidil a 5% e de uma suspensão oral de trimetripim a 1%, bem como o reembalamento e calculo de preço do manipulado.

A gestão de stocks, faturação e atendimentos são realizados no *software* PHC, da empresa *Logitools*. Este programa permite realizar o atendimento farmacêutico contendo informações relevantes como o RCM e o folheto informativo dos medicamentos, posologia, local de armazenamento, importantes no ato de dispensa eletrónica de fármacos e de receitas desmaterializadas. Permite criar uma ficha de cliente com acesso ao histórico da medicação adquirida e encontra-se ligado ao sistema robótico de dispensa de embalagens.

O contacto com o público e a dispensa dos diferentes produtos existentes na farmácia passa por um período de observação do aconselhamento e dispensa realizados por farmacêuticos, sucedendo uma fase de autonomia sob observação e apoio pelos profissionais, terminando com um trabalho autónomo tendo em mente todos os conhecimentos adquiridos anteriormente.

## 3. Exemplo de atividades desenvolvidas

### *Atividade 1: Manipulado de pomada de enxofre a 6%*

A manipulação de medicamentos é um serviço especializado disponível em poucas farmácias, sendo frequentemente procurado pelos clientes da FFS. Durante o mês de maio foram várias as solicitações para preparação de pomada de enxofre, com o objetivo de tratar a sarna (Anexo VII).

Define-se como um medicamento manipulado a "qualquer fórmula magistral ou preparado oficinal preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico", segundo o Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril de 1965. Nesta publicação define-se igualmente que "fórmula magistral" se refere a qualquer medicamento manipulado em farmácia de oficina ou hospitalar, de acordo com uma prescrição médica onde vem especificado qual o doente a quem o medicamento se destina. Por outro lado, todo o medicamento preparado de acordo com indicações compendiais, de um formulário ou de uma farmacopeia, em farmácia de oficina ou hospitalar, reservado a ser dispensado diretamente aos beneficiários designa-se por "preparado oficinal"[36]. O clínico prescreve uma fórmula magistral tendo em mente a segurança e eficácia do manipulado e de potenciais interações que possam comprometer a ação do manipulado e segurança do utente[36].

A sarna, como é comummente conhecida a escabiose, é uma infestação cutânea causada pelo ácaro *Sarcoptes scabiei* var. *hominis,* parasita humano obrigatório (Figura 4)[37].

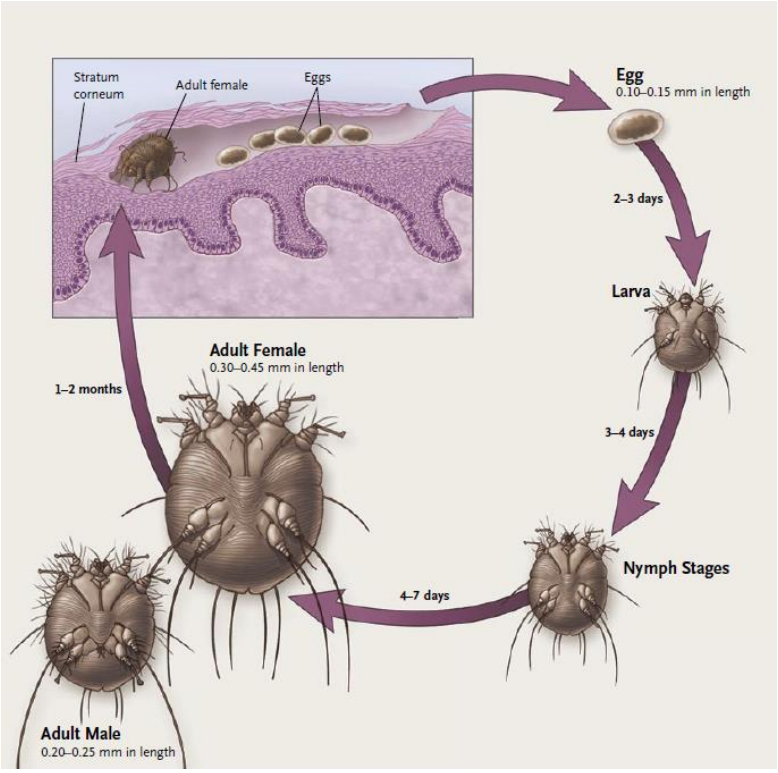



***Figura 4:*** Ciclo de vida do ácaro *Sarcoptes scabiei var. hominis*[37].

Esta condição provoca lesões altamente pruriginosas, particularmente à noite, caracterizadas por pápulas eritematosas e túneis localizados nos espaços interdigitais, antebraços, genitais e na zona

da cintura[38-40]. Apesar de não ser uma condição fatal, as infeções secundárias que origina podem ser altamente debilitantes. Ocasionalmente, desenvolve-se sarna crostosa, uma forma da doença resistente ao tratamento de rotina, e que pode ser uma fonte de reinfestação contínua e de propagação interpessoal[39].

É um importante problema de saúde pública e estima-se que, anualmente, surjam cerca de 300 milhões novos casos de sarna em todo o mundo, afetando sobretudo indivíduos de países subdesenvolvidos, onde a prevalência pode exceder os 50%[39].

A sarna é particularmente comum em grupos socialmente desfavorecidos onde existe sobrelotação com contacto corporal próximo e acesso limitado a água. As crianças pequenas, os idosos imobilizados, os infetados com VIH/SIDA e outros imunocomprometidos estão mais predispostas à infestação e têm contagens de ácaros particularmente elevadas[38-40].

Uma explicação adequada e o tratamento atempado e simultâneo das pessoas que coabitam ou contatos próximos com doentes são fundamentais para a eficácia do tratamento[38 39]. Objetos pessoais (toalhas, roupas normais e roupas de cama) devem ser lavados em água quente e colocados na máquina de secar ou isolados (p. ex., num saco plástico fechado) por pelo menos 3 dias[38-40].

Os fármacos tópicos são a primeira linha de tratamento sendo a permetrina a 5% em creme, o tratamento de escolha em diversos países, embora o seu custo seja elevado. O enxofre precipitado em vaselina, em concentrações de 6 a 10%, revelou ser uma alternativa muito eficaz, económica e segura, com um longo histórico de uso no tratamento da sarna[38-40]. O utente deve tomar banho ou duche com água tépida, secar-se, aplicar o manipulado na totalidade da superfície corporal, mantê-lo por 24 horas e reaplicar por 3 dias consecutivos. Deve haver cuidado para evitar o contacto com as mucosas, olhos, boca e áreas de pele não intacta[38-40].

A necessidade de aplicações repetidas, o fato de manchar as roupas e o odor desagradável podem comprometer a adesão ao tratamento e consequentemente, aumentar o risco de aparecimento de resistências aos fármacos. É um tratamento que tem sido utilizado com segurança em bebês e em grávidas[38, 39].

O prurido característico pode continuar durante mais duas semanas após um tratamento eficaz, podendo ser apaziguado com a toma de anti-histamínicos e uso de emolientes tópicos[38, 39].

Em conclusão, a manipulação de medicamentos oferece a vantagem de possibilitar uma terapia personalizada para indivíduos e para condições específicas, especialmente no que se refere à composição, dosagem e forma farmacêutica, preenchendo lacunas não atendidas pela indústria farmacêutica. Ao preparar o medicamento manipulado, o farmacêutico deve garantir a qualidade da preparação, seguir as normas das boas práticas de manipulação e verificar a segurança do

medicamento, garantindo que as doses dos princípios ativos sejam adequadas e que não haja interações que possam comprometer a eficácia do tratamento ou a segurança do paciente[36].

O farmacêutico comunitário tem igualmente um papel fundamental na divulgação e informação do utente sobre a correta utilização do manipulado, bem como das ações não farmacológicas imprescindíveis para evitar reinfeções, contágio dos contatos íntimos e para apaziguar sintomas mais resistentes por forma a melhorar a qualidade de vida do doente.

### *Atividade 2: Surto de zona em Portugal: nova vacina Shingrix®*

O aumento da incidência de reativação de casos da varicela fez aumentar a procura de vacinas anti *Herpes zoster* (HZ) pelos portugueses com mais de 50 anos, em FC. Durante o estágio na FFS foram várias as dispensas da nova vacina, tornando-se relevante aprofundar este tema para ajudar no esclarecimento de dúvidas que foram surgindo quer sobre esta vacina quer sobre a patologia.

A zona ou HZ, doença causada pela reativação do genoma do vírus *Varicella zoster* (VVZ) latente nos gânglios da raiz dorsal ou nos nervos cranianos, pode surgir em indivíduos anteriormente infetados por VVZ, com idades superiores a 50 anos, com comorbidades (diabetes, doenças pulmonares, cardiovasculares, etc.) ou imunocomprometidos (terapia crónica com glucocorticoides, fármacos antirreumáticos modificadores de doença, artrite reumatoide, imunodeficiências congénitas ou adquiridas)[41-43].

Surge tipicamente com erupções cutâneas unilaterais (não cruzam a linha média do corpo) que evoluem para vesículas pustulosas, com dor aguda, ardor, prurido ou formigueiro. Pode originar complicações crónicas frequentemente debilitantes e difíceis de controlar como a nevralgia pós-herpética (NPH) caracterizada por uma dor ardente ou lancinante continua ou intermitente, que pode persistir mais de 3 meses após o desaparecimento das lesões cutâneas. O *herpes zoster ophtalmicus*, outra complicação *major* da HZ, ocorre quando a doença se apresenta na divisão oftálmica do quinto par craniano (trigémeos). Inicia-se com um quadro de cefaleia, mal-estar e febre evoluindo para erupção vesicular ao redor dos olhos e na fronte[41-43].

O tratamento desta patologia passa por medidas não farmacológicas de alívio da dor tal como o uso de roupas leves de algodão, gelo ou compressas húmidas aplicadas localmente. Os antivirais orais (aciclovir, fanciclovir, valaciclovir) são recomendados a adultos com idade superior a 50 anos e a imunocomprometidos uma vez que diminui a gravidade e a duração da erupção aguda, reduz a taxa de complicações graves em pacientes imunocomprometidos e podem reduzir a NPH, quando iniciados dentro de 72 horas após o início do aparecimento da erupção vesicular cutânea[43]. Os analgésicos como o paracetamol e anti-inflamatórios não esteroides podem amenizar ligeiramente a dor, sendo por vezes necessário recorrer a fármacos anticonvulsivos como a gabapentina ou antidepressivos tricíclicos para aliviar a NPH[43].

Na Europa estima-se que a incidência de desenvolvimento de HZ esteja entre 2,0 e 4,6 casos em cada 1000 indivíduos anualmente, tendo-se verificado em Portugal 1706 internamentos hospitalares devido a esta patologia, entre os anos de 2000 e 2010, com duração média de 9,3 dias de internamento[41, 42]. A elevada incidência e morbilidade desta doença trouxe à discussão a recomendação da vacinação como prevenção da HZ[42].

A mais recente vacina anti HZ denominada Shingrix® [GSK] encontra-se em comercialização no nosso país desde 2022 e trata-se de uma vacina recombinante com indicação para prevenção de HZ e da NPH, em adultos com idade igual ou superior a 50 anos e adultos com risco aumentado para HZ[42, 44].

Esta vacina contém o antigénio recombinante da glicoproteína E (gE), antigénio mais abundante à superfície das células infetadas pelo VVZ e o sistema adjuvante $AS01_B$. A gE vai ser responsável por desencadear a imunidade anti-VZV e o $AS01_B$ por moldar e reforçar a resposta imunitária[43].

O $AS01_B$ é composto por dois imunoestimulantes, a saponina QS21, (extraída da planta *Quillaja saponaria* Molina, fração 21) e o agonista do recetor *tolllike* tipo 4, o lípido 3-O-desacilo-4'-monofosforilo (MPL), ambos administrados em lipossomas[44, 45]. O QS21 estimula os inflamassomas nas células imunitárias inatas, particularmente nos macrófagos periféricos dos gânglios linfáticos (Figura 5)[45].

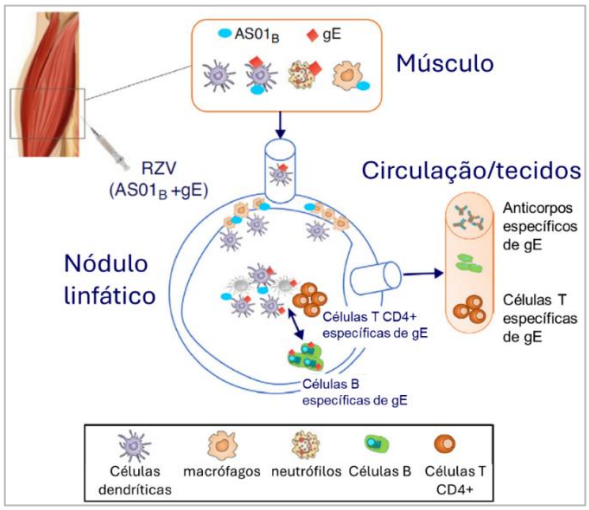



***Figura 5:*** Vacina recombinante contra o *Herpes zoster* (RZV; Shingrix®) (adaptado de[45]).

Como consequência ocorre a estimulação das células NK e das células T CD8+ a libertarem interferão-γ (IFN-γ), que por sua vez estimula a ativação e o recrutamento de células dendríticas derivadas de monócitos em circulação e residentes nos gânglios linfáticos para apresentarem o gE às células T CD4+. O MPL sinergiza com o QS21 para reforçar a resposta imunitária ao antigénio coadministrado, através da produção de IFN-γ. O IFN-γ inibe a replicação viral, melhora as respostas das células T e a mudança de isótopo dos anticorpos. O efeito adjuvante do $AS01_B$ requer que o antigénio gE e o adjuvante estejam co-localizados no tecido ao mesmo tempo[45].

O esquema de vacinação com a Shingrix® consiste na administração de duas doses intramusculares (preferencialmente no músculo deltoide) de 0,5 ml cada, com espaçamento de dois a seis meses entre elas[42, 44]. Esta vacina pode causar reações locais, que podem ser impeditivas da realização das tarefas diárias, como fadiga, dor muscular cefaleia, tremor, febre e sintomas gastrointestinais, mas tendem a desaparecer após 2 a 3 dias (Anexo VIII)[42, 44]. Pode ser administrada concomitantemente com a vacina inativada da gripe sazonal, sem adjuvante, tendo em mente que o local de administração deve ser diferente[44].

Em suma, a pesquisa e leitura sobre esta temática permitiu instruir sobre um assunto tão atual e capacitar-me de bases e fundamentos científicos que servirão de apoio para desmistificar esta doença e esclarecer dúvidas que possam surgir no contexto da FC.

### *Atividade 3: Resistência aos antibióticos tópicos: o papel do ácido fusídico*

Ao longo da prática em FC tornou-se notória a procura crescente de antibióticos tópicos, sem a devida orientação médica ou de outros profissionais de saúde, por parte dos utentes. Entre esses, o ácido fusídico, disponível em pomada ou creme, destaca-se por ser o mais procurado. Contudo, a sua aquisição livre e uso indiscriminado não garantem a eficácia do tratamento. Na verdade, o uso inadequado de antibióticos tópicos pode representar um risco para a saúde pública, contribuindo para o aumento da resistência aos antibióticos[46].

O ácido fusídico é uma molécula tetracíclica pequena, pertencente à classe de compostos orgânicos conhecidos como ésteres esteroides, isolada do caldo de fermentação do fungo *Fusidium coccineum* e atua interferindo com a síntese proteica bacteriana, impedindo a translocação do fator de alongamento G (EF-G) do ribossoma e interrompe o processamento de energia para a síntese de proteínas (Figura 6)[47, 48].

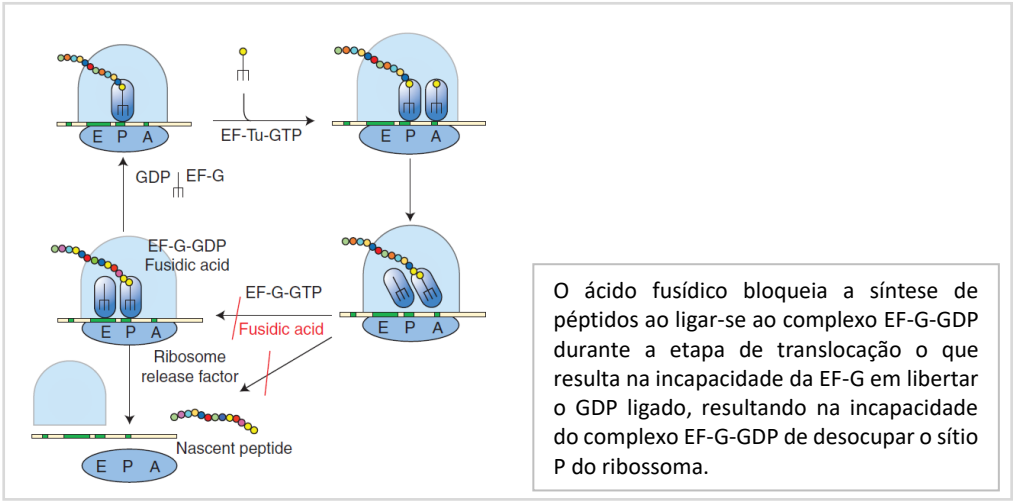



***Figura 6:*** Mecanismo de ação do ácido fusídico[47].

Este medicamento é indicado para adultos no tratamento de infeções cutâneas localizadas causadas por microrganismos sensíveis ao ácido fusídico, como impetigos, furúnculos, foliculites,

piodermite, acne infetado, abcessos e pequenas feridas. Essas infeções são usualmente causadas por bactérias Gram positivas como *Staphylococcus aureus, Streptococci spp, Corynebacteria spp,* entre outras[46, 49].

Para regulamentar a sua dispensa, o INFARMED desenvolveu um protocolo específico para dispensa em FC, que visa evitar a venda inadequada do medicamento em situações que não cumprem os critérios estabelecidos[50]. Neste protocolo estão elencadas várias condições a ter em conta antes da dispensa, nomeadamente que o farmacêutico deve observar a área afetada e com base nos sintomas relatados pelo paciente, determinar se o uso do medicamento é adequado e se enquadra nas situações indicadas no RCM. É igualmente importante considerar a idade do utente (superior a 18 anos), o tamanho da área afetada, a possível hipersensibilidade à substância ativa ou aos excipientes (possibilidade de desenvolvimento de dermatite de contacto uma vez que contém butil-hidroxianisol, álcool cetílico e sorbato de potássio), se o utente é uma grávida ou está a amamentar (situações em que o uso se encontra contraindicado), existência de comorbidades (em caso de insuficiência hepática de ser evitado o uso ou reduzir a dose devido ao risco de hepatotoxicidade) e a possibilidade de uso de outras medicações no tratamento da área (desinfetantes com agentes bactericidas)[49, 50]. Se todos os critérios forem atendidos, o farmacêutico pode dispensar o ácido fusídico (na dose máxima de 20 mg/g) orientando o utente dos cuidados a ter nomeadamente na aplicação 2 a 3 vezes por dia na área afetada, com ou sem penso protetor, durante um mínimo de 8 dias[48-50]. Caso as condições referidas anteriormente não sejam cumpridas ou os sintomas persistam, o utente deve ser referenciado para uma consulta médica[50].

Em caso de ser necessária a aplicação deste antibiótico tópico na face, é essencial tomar cuidado para evitar o contato com os olhos, pois a aplicação é a contraindicada nesta região e na face interna das pálpebras uma vez que pode causar irritação ocular e das membranas mucosas pela substância ativa e pelo butil-hidroxianisol[48, 49].

Em resumo, diariamente as FC, atendem a utentes com queixas de traumas que ocorrem na barreira cutânea e que permitiu a proliferação de microrganismos patogénicos com consequente infeção e inflamação dos tecidos moles. Embora, em algumas situações, o tratamento destas situações possa passar pelo uso de um agente antibiótico tópico, as evidências que suportam seu uso variam conforme a manifestação clínica específica.

A utilização generalizada do ácido fusídico como agente tópico para o tratamento de piodermas e feridas ligeiras resultou no aparecimento de estirpes de *S. aureus* resistentes, limitando a eficácia potencial desse agente. Desta forma, torna-se fundamental a utilização adequada de agentes tópicos e a prevenção de novas resistências.

O farmacêutico tem aqui um papel crucial na instrução dos utentes consciencializando-os sobre o uso adequado e orientado destes medicamentos, promovendo boas práticas de higiene, o uso de

antisséticos ou desinfetantes como alternativas terapêuticas, sempre que possível e desencorajando o compartilhamento de antibióticos ou uso de sobras de tratamentos anteriores.

# PARTE 2 – Temas de desenvolvimento

## Tema 1 – Dietas vegetarianas, efeito na saúde global

A mudança de hábitos alimentares e a adesão a dietas pobres em produtos de origem animal tem vindo a aumentar na Europa, seja por motivos religiosos, éticos, ambientais ou por questões de saúde, a população tem vindo a mudar os seus padrões alimentares e Portugal não é exceção[51, 52].

Os diversos estudos científicos publicados na última década trouxeram a público vários potenciais benefícios de micro e macronutrientes presentes nos produtos de origem vegetal, com propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias capazes de promover a saúde global do organismo humano. Foram vários os estudos divulgados que referiram a importância das dietas vegetarianas ou vegan, bem planeadas, na prevenção de doenças cardiovasculares, oncológicas, autoimunes, na diabetes e na obesidade[52, 53].

A crescente procura de suplementos alimentares, por parte de adeptos de dietas vegetarias ou restritivas, aguçou a necessidade de reunir informação sobre este tema, para permitir educar para a saúde, todos aqueles que recorrem à FC a solicitar informações.

Este tema foi apresentado à equipa da farmácia por forma a facilitar a comunicação a futuros utentes preocupados com a sua saúde global (Anexo IX).

### 1.1. Tipo de Dietas

O padrão alimentar vegetariano, também conhecido por "alimentação vegetariana" ou "dieta vegetariana" normalmente é aferido a uma alimentação que usa predominantemente produtos de origem vegetal[52, 53]. Surge, em meados do século XX, a definição de dieta vegana como uma filosofia e um estilo de vida que procura excluir o uso de animais para alimentação ou no fabrico de vestuário nomeadamente carne, peixe, leite e seus derivados, ovos e seus derivados, mel, gelatina de origem animal, gordura, ovas, crustáceos, moluscos, insetos e de todos os produtos processados que os contenham (albumina, caseína, glicerina, corantes como o ácido carmínico, etc.)[52-54]. Os subtipos de dieta vegetariana foram posteriormente classificados com base no tipo de produto animal escolhido para consumir (Tabela 3)[52, 54].

### 1.2. Riscos/benefícios de um padrão alimentar vegetariano

A literacia sobre os benefícios incutidos à adesão a uma dieta vegetariana bem balanceada, tem crescido nos últimos anos. Estudos epidemiológicos demonstraram uma relação direta com uma diminuição da prevalência de doenças cardiovasculares, isquémicas, dislipidemias, síndrome metabólico, diabetes *mellitus*, hipertensão arterial, alergias, asma, doenças autoimunes e obesidade[52-55].

***Tabela 3.*** Tipos de regimes alimentares vegetarianos[52, 54].

| Tipos de dieta vegetariana | Fruta | Vegetais | Leguminosas | Mel | Ovos | Leite e derivados | Peixe | Carne |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Pescariana | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | Ø |
| Ovolacto | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | Ø | Ø |
| Lacto | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | Ø | ✓ | Ø | Ø |
| Ovo | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | Ø | Ø | Ø |
| Vegan/ estrita | ✓ | ✓ | ✓ | Ø | Ø | Ø | Ø | Ø |

A adoção de um regime alimentar vegetariano impõe conhecimento, prática na compra e confeção e um período temporal que permita a adequada assimilação de alguns princípios alimentares saudáveis. Para que seja considerado nutricionalmente adequado, deve ter em conta a ingestão adequada e a biodisponibilidade de alguns nutrientes tais como de vitaminas (ex.: vitamina B12 e D), minerais (ex.: ferro, zinco, iodo e cálcio), ácidos gordos polinsaturados (ómega-3) e proteínas, uma vez que alguns deles se encontram exclusivamente em produtos de origem animal. Se mal planeada, uma alimentação vegetariana pode ser tão prejudicial quanto uma alimentação não vegetariana desequilibrada. Se esta for rica em produtos excessivamente processados, pode fornecer grande quantidade de gordura saturada, açúcar, calorias ou de sal[52-54].

### 1.3. Carências nutricionais das dietas vegana e vegetariana estritas

Uma dieta vegana ou vegetariana restrita, se não for bem planeada, pode aumentar o risco de deficiências de nutrientes, nomeadamente iodo, ferro, zinco, cálcio, vitamina B12, vitamina D, ácidos gordos polinsaturados n-3 e aminoácidos essenciais, que devem então ser ingeridos através de suplementos alimentares[53, 54].

Embora os estados clínicos de carência sejam relativamente raros nos países ocidentais, as carências ligeiras podem resultar em alterações patológicas e metabólicas, com sintomas indesejáveis, que podem desencadear consequências mais graves a longo prazo e, potencialmente, até a morte[53]. No anexo X e XI podemos observar o resumo da ingestão diária recomendada e máxima de nutrientes divulgada pela DGS, no âmbito do Programa Nacional para a Promoção da Alimentação Saudável[52].

As vitaminas são classificadas em dois grupos com base na sua solubilidade: vitaminas lipossolúveis e vitaminas hidrossolúveis. As vitaminas solúveis em água (hidrossolúveis) difundem-se livremente no plasma e no citoplasma, não são facilmente armazenadas e são excretadas na urina (vitaminas do complexo B e C). As lipossolúveis incluem as vitaminas A, D, E e K que, uma vez absorvidas, são retidas no organismo durante mais tempo do que as hidrossolúveis[53]. No anexo XII[53, 56, 57]

encontram-se resumidas as principais fontes, funções e efeitos de deficiências de algumas vitaminas e no anexo XIII potenciais interações entre vitaminas, fármacos e alimentos[53, 56-58].

### 1.3.1. Vitamina B12 (cobalamina, Cbl)

A falta de vitamina B12 é uma das maiores inquietações com as dietas veganas por ser encontrada quase exclusivamente em alimentos de origem animal e por estas serem particularmente ricas em ácido fólico, que pode mascarar os sintomas de deficiência de B12[54].

A cobalamina é uma coenzima utilizada na formação de glóbulos vermelhos do sangue, na síntese de ADN e na manutenção da integridade da mielina das células nervosas[52, 53], sendo também importante no metabolismo do folato (Figura 7)[53, 59].

Estima-se que cerca de 1 µg de cobalamina seja excretada diariamente na bílis (correspondente a cerca de 0,1 a 0,2 % das reservas corporais), sendo 65 a 75% posteriormente reabsorvida através da circulação enterohepática. Esta circunstância explica o facto de o esgotamento das reservas do organismo em vitamina B12 poderem se manifestar vários anos após o início de uma dieta baixa nessa vitamina. É crucial destacar, que para certos indivíduos, os sinais de deficiência podem surgir de dois a cinco anos após a adoção de uma dieta desprovida de fontes dessa vitamina[52, 53, 60].

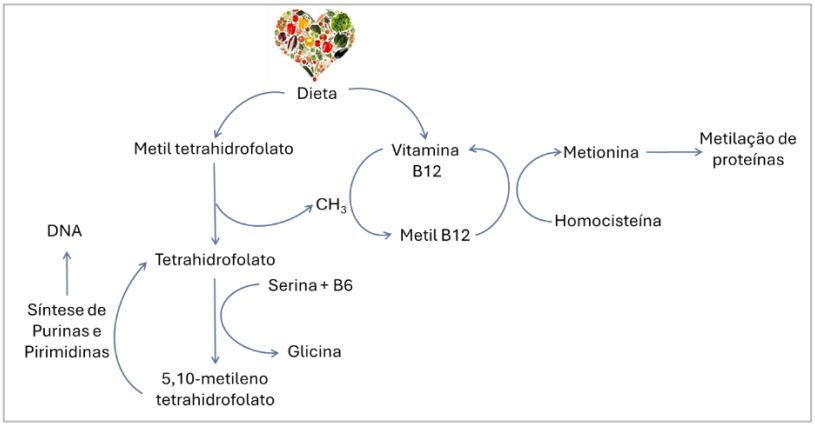



***Figura 7:*** Metabolismo da vitamina B12 (adaptado de [61]).

A ingestão adequada de B12 por indivíduos que seguem dietas veganas depende do consumo de alimentos fortificados, tais como bebidas enriquecidas de soja e arroz, certos cereais de pequeno-almoço e análogos de carne, soja, juntamente com suplementos ou aditivos alimentares (por ex., levedura nutricional)[55, 60].

As algas marinhas são por vezes referidas como uma opção alimentar rica em cobalamina, mas estas contêm análogos inativos da vitamina e não devem ser usados como fonte de B12, podendo até interferir na sua absorção. Muitos dos alimentos denominados “ricos em vitamina B12” contêm de 5 a 30 % desta vitamina na sua forma inativa, existindo como análogos de baixa biodisponibilidade, sendo fundamental a escolha acertada de fontes de alimentos e suplementos[52].

Para atender às necessidades os vegetarianos estritos devem ingerir alimentos fortificados que forneçam 1,5 a 2,5 μg de B12 por porção em 2 doses ou tomar um suplemento com 5 a 10 μg de cobalamina, diariamente, ou um de 1.000 μg 3 vezes/semana, ou 2.000 μg uma vez/semana[52].

Deficiências graves de B12 podem resultar em anemia perniciosa megaloblástica ou macrocítica, degradação da medula espinal, demência, comprometimento da função sensorial e dos nervos periféricos, comprometimento cognitivo, depressão, doença óssea, perda de audição e degenerescência macular[53, 54, 61].

A avaliação do estado da cobalamina pode ser realizada através de indicadores hematológicos como a holotranscobalamina sérica, através da determinação dos níveis de ácido metilmalónico (soro e urina) e da homocisteína sérica (estes últimos podem manifestar-se alterados tardiamente). A avaliação regular desses marcadores é essencial para facilitar a intervenção precoce quando necessário. Embora níveis elevados de homocisteína possam ocorrer devido a deficiências de folato e vitamina B6, tais deficiências são incomuns entre vegetarianos[52, 61].

A deficiência de ácido fólico pode ocorrer como consequência da deficiência de vitamina B12 devido à ação deficiente da metionina sintase. Esta enzima é responsável pela restauração da metionina a partir da homocisteína, a inibição desta enzima retém o folato como metil-tetrahidrofolato, fenómeno designado por "armadilha do folato" (Anexo XIV)[53, 60, 61].

Se a ingestão de ácido fólico for elevada, os sintomas hematológicos da deficiência de vitamina B12 podem ser mascarados e passar despercebidos até que os sintomas neurológicos (parestesias, diminuição da sensibilidade periférica, dificuldades em caminhar e perda de concentração) se manifestem[52, 60], sendo que a sintomatologia pode ser irreversível[52].

### 1.3.2. Vitamina D (calciferol)

Os seres humanos obtêm a maior parte da sua vitamina D (colcalciferol) por síntese na pele a partir de 7- dehidrocolesterol, após exposição solar e, por conseguinte, o seu estado depende em grande medida de fatores não relacionados com a alimentação incluindo a cor da pele, a hora do dia, a superfície da pele exposta, a estação do ano, a localização geográfica, a duração e quantidade de exposição solar, a poluição atmosférica, o uso de protetores solares e a idade (devido à redução da síntese cutânea e expressão inferior dos recetores da vitamina D (VDR))[52-54].

A vitamina D é importante para a saúde e níveis baixos têm sido associados a uma massa óssea reduzida uma vez que esta controla o equilíbrio do cálcio, está envolvida na mineralização óssea e aumenta a eficiência da absorção intestinal do cálcio (30 a 40%) e do fósforo (cerca de 80%), pelo que, a deficiência pode aumentar o risco de desenvolver raquitismo, osteomalácia e outras doenças ósseas[52, 53, 60].

Todos os tecidos do corpo têm um VDR[60], não sendo os músculos esqueléticos exceção, sendo que a depleção de vitamina D pode provocar sarcopenia, dor e fraqueza muscular. Também o cérebro, próstata, mama e cólon, bem como as células imunitárias têm VDR e respondem à 1,25-dihidroxi-vitamina D (calcitriol), a forma ativa da vitamina D (atua como hormona endócrina com um ligando de elevada afinidade, Anexo XV)[52, 53, 62]. O calcitriol controla direta ou indiretamente mais de 200 genes regulando processos fisiológicos fundamentais como proliferação celular, diferenciação, angiogénese, apoptose e inflamação[52, 53, 60]. A deficiência de vitamina D tem sido vinculada a diversas doenças, como diabetes tipo 1, esclerose múltipla, artrite reumatoide, cancro colorretal, doenças cardíacas e infecções[60].

Apesar de não consensual, há quem considere que um nível circulante de 25-hidroxi-vitamina D (25(OH)D) > 50 nmol/L (20 ng/ml) e valores de 25(OH)D < 30 nmol/L (12 ng/mL) como risco de deficiência de vitamina D, sendo um limite estabelecido tendo em conta o risco de doença óssea metabólica[63]. Na ausência de uma exposição solar adequada, podem ser necessárias cerca de 1000 unidades internacionais de vitamina D por dia para atingir este nível[60].

Sendo a exposição à luz solar a melhor fonte de vitamina D, os veganos que não se expõem regularmente ao sol precisam de consumir vitamina D através de suplementos (5-10 µg diariamente) ou alimentos fortificados (leite de soja, e arroz, sumo de laranja, cereais de pequeno-almoço, margarinas e cogumelos que tenham sido expostos à luz ultravioleta em condições controladas)[54, 55, 60].

Tanto a vitamina D2 (produzido a partir de levedura) como, mais frequentemente, a vitamina D3 (derivado da lanolina) são utilizadas em suplementos e para fortificar alimentos. A vitamina D2 (que contém uma ligação dupla em C22 na sua cadeia lateral, uma caraterística que não existe na cadeia lateral da D3) é menos eficaz que a D3 na manutenção dos níveis séricos de 25(OH)D (Figura 8)[60, 64].

Há dados que sugerem que as diferenças nas cadeias laterais das duas formas de vitamina D afetam diretamente a taxa de hidroxilação da vitamina D no fígado, pensando-se que a vitamina D3 é o substrato preferido da 25-hidroxilase hepática, por ter uma maior afinidade de ligação à proteína de ligação da vitamina D e a sua degradação requerer uma etapa adicional ao da D2, o que sugere que a taxa de degradação da D2 pode ser superior à da D3[65]. Independentemente da preferência alimentar, a deficiência de vitamina D é um problema que afeta todo o nosso país. Um estudo recente demonstrou que cerca de 66% da população adulta portuguesa apresenta depleção de vitamina D[66]. Estudos genéticos permitiram identificar uma associação entre polimorfismos genéticos (enfoque especial no polimorfismo *GC RS2282679*) em genes associados às vias bioquímicas da vitamina D e níveis sanguíneos baixos de colcalciferol[66]. Esta alteração genética confere uma menor capacidade de produção de vitamina D a partir da exposição à luz solar e

justifica o facto da população portuguesa apresentar uma prevalência quatro vezes superior à média dos países europeus[63].

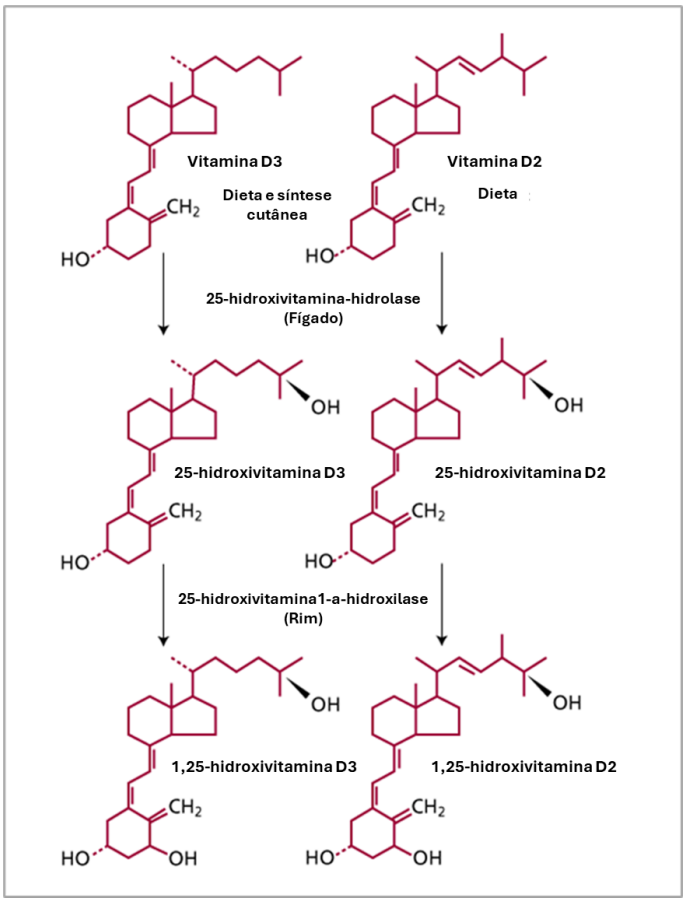



***Figura 8:*** Síntese das vitaminas D3 e D2 (adaptado de [64]).

## 1.4. Minerais

Os minerais podem ser agrupados de acordo com a quantidade necessária ao bom funcionamento do organismo. O cálcio, fósforo e o magnésio são vitais em grandes quantidades e são conhecidos como macrominerais. Os necessários em quantidades mais reduzidas são designados por oligoelementos (ferro, zinco, flúor, selénio, cobre, crómio e iodo). Os oligoelementos podem ser essenciais ou não essenciais do ponto de vista nutricional e, se consumidos em excesso e de forma crónica, podem ser tóxicos (anexo X e XI)[52, 53].

As principais fontes, funções e efeitos de deficiências de alguns minerais encontram-se resumidas no anexo XII. As potenciais interações entre alguns minerais, fármacos e alimentos encontram-se resumidas no anexo XIII.

### 1.4.1. Ferro

O ferro é um micronutriente fundamental para o bom funcionamento do organismo uma vez que é um componente vital de várias enzimas envolvidas em diferentes processos biológicos, onde se

incluiu a biossíntese do ADN, transporte de oxigénio através da formação da hemoglobina e mioglobina, produção de energia celular, transporte de eletrões e respiração mitocondrial[52, 67].

Ao contrário do ferro de origem animal, chamado ferro heme (ferroso, forma reduzida, $Fe^{2+}$), que é facilmente absorvido, o ferro não-heme de origem vegetal (férrico, forma oxidada, mais insolúvel, $Fe^{3+}$) tem uma biodisponibilidade fraca e uma absorção inferior. O $Fe^{3+}$ é sensível tanto aos inibidores como aos potenciadores da absorção de ferro. Os inibidores da absorção de ferro incluem os fitatos, os oxalatos, o cálcio e os polifenóis (taninos e catequinas) do café, chás de ervas, especiarias, cacau, os inibidores da bomba de protões e antiácidos. A vitamina C e outros ácidos orgânicos presentes em frutos e legumes aumentam substancialmente a absorção de ferro não heme e reduzem os efeitos inibitórios dos fitatos[52, 53, 60, 67].

O ferro é absorvido pelos enterócitos no duodeno (Figura 9), regulando as reservas de ferro no nosso organismo[52, 67]. O ferro não hémico, $Fe^{3+}$, é reduzido pelo citocromo b redutase duodenal (DCYTB) a ferro ferroso férrico ($Fe^{2+}$), oxidando a vitamina C durante o processo, é transportado pelo transportador de metais divalentes 1 (DMT1) e o ferro heme através do transportador heme, ambos presentes na membrana apical da célula epitelial do intestino delgado[52, 60, 67].

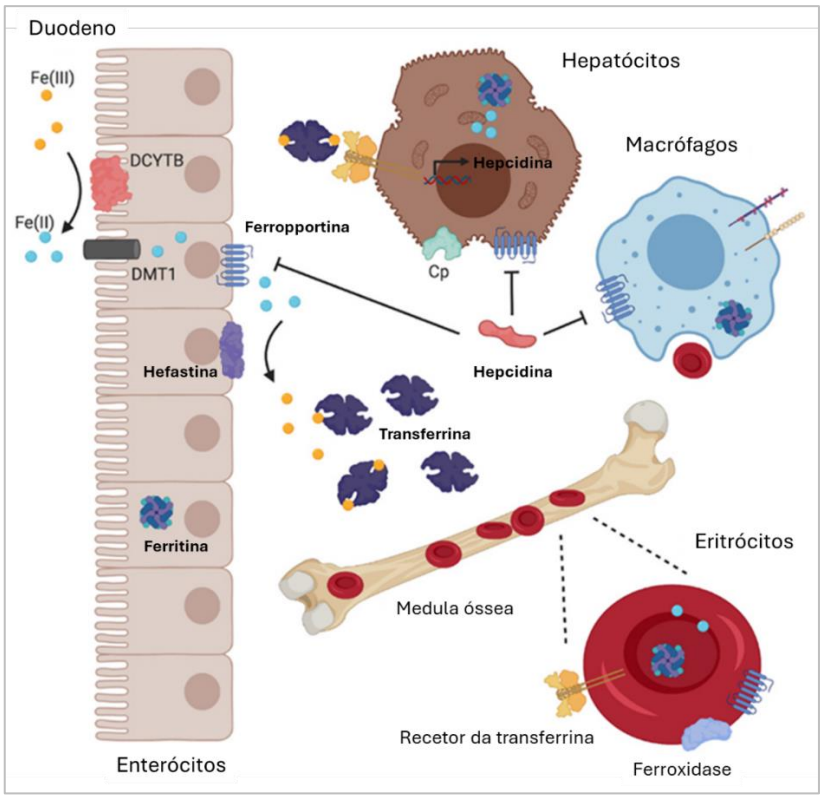



***Figura 9:*** Captação do ferro (adaptado de [67]).

A ferroportina liberta o $Fe^{2+}$ do interior das células, sendo posteriormente oxidado pela proteína membranar hefestina, pela ferroxidade ou pela ceruloplasmina (Cp) a $Fe^{3+}$. O ferro férrico é transportado pela transferrina até os locais de maior necessidade deste oligoelemento como a

medula óssea onde corre a produção dos eritrócitos. Os eritrócitos senescentes são reconhecidos, fagocitados e digeridos pelos macrófagos. O ferro resultante deste processo é secretado, armazenado na ferritina ou utilizado como reserva de ferro lábil. O principal regulador do metabolismo do ferro, a hepcidina, é produzida e secretada pelos hepatócitos, onde a sua produção é regulada pelas reservas de ferro e pelos níveis de ferro no plasma. A hepcidina liga-se à ferroportina, é internalizada e degradada pelos enterócitos, macrófagos e hepatócitos resultando na redução dos níveis de ferro circulante[52, 60, 67].

Quando as necessidades de ferro não são atingidas, os níveis séricos reduzem a produção de hemoglobina, podendo levar a anemia ferropriva. A transferrina (proteína plasmática transportadora de $Fe^{2+}$) quando aumentada pode também ser um indicador de níveis baixos de ferro[52, 67].

Embora os adultos vegetarianos tenham menores reservas de ferro do que os não vegetarianos, os seus níveis de ferritina sérica (proteína que se liga ao ferro e indica os níveis de reserva de ferro corporal) estão normalmente dentro do intervalo normal[52, 60].

As boas fontes veganas de ferro são o tofu (soja), *Tempeh,* o grão-de-bico, os frutos secos, as sementes, os cereais integrais, feijões secos, alimentos fortificados como os cereais de pequeno-almoço, leguminosas e vegetais de folha verde-escura[54]. Os veganos, bem como os vegetarianos estritos, necessitam de uma quantidade 1,8 vezes superior de ferro na dieta, em comparação com aqueles que ingerem carne[52, 54]. Uma deficiência em ferro deve ser sempre suplementada via farmacológica, por tempo continuado, uma vez que a quantidade disponível nos alimentos não é suficiente para colmatar este défice[52 54].

### 1.4.2. Zinco

O zinco está presente em vários tecidos humanos, é um componente de centenas de enzimas, sendo fundamental para a síntese de ADN e proteínas, crescimento celular, reparação de tecidos e células e para a função imunitária (Anexo XVI)[52, 60].

A biodisponibilidade e as quantidades de zinco tendem a ser mais baixas nos alimentos vegetais do que nas fontes animais. Devido ao elevado teor de fitato de uma dieta vegana típica, é importante que um vegan consuma alimentos ricos em zinco, tais como cereais integrais, cereais fortificados, grãos, nozes, legumes e produtos á base de soja, para prover uma ingestão adequada de zinco[53-55, 60]. Os ácidos orgânicos, como o ácido cítrico, e as técnicas de preparação de alimentos, como a demolha e a germinação de feijões, grãos e sementes, bem como a fermentação do pão, podem aumentar a biodisponibilidade do zinco[60]. Devido à menor biodisponibilidade do zinco nos alimentos vegetais, os veganos (assim como os vegetarianos) podem necessitar de 1,5 vezes mais zinco comparativamente aos que comem carne[52, 54].

A sua deficiência pode trazer como sintomatologia a dermatite bolhosa-pustulosa, alopecia, diarreia, perturbações do humor, anorexia, alteração do paladar, anemia, cegueira noturna, letargia, má cicatrização, infeções e hipogonadismo masculino[60].

### 1.4.3. Cálcio

O cálcio é um mineral importante para o desenvolvimento da densidade óssea, para a função nervosa, transporte membranar, contração muscular, coagulação sanguínea, atua como mensageiro celular, sendo intermediário da resposta celular a várias hormonas[52, 57]. O metabolismo do cálcio está intimamente relacionado com o do fosfato e a regulação do equilíbrio de ambos é influenciada pelas concentrações da hormona paratiroidea (PTH) circulante, pela vitamina D e, em menor grau, pela calcitonina (hormona secretada pelas células parafoliculares ou células C da tiroide)[57].

O cálcio foi identificado como um macronutriente problemático nas dietas vegetarianas e veganas, uma vez que é menos biodisponível a partir de alimentos vegetais do que a partir de fontes animais[52, 53, 55]. Os alimentos de origem vegetal ricos em cálcio são os vegetais de folha verde-escura, leguminosas, sementes de sésamo, figos secos, amêndoas, alimentos fortificados, como *tofu*, os sumos de fruta, cereais de pequeno-almoço e leite de soja e de arroz[52]. Se a ingestão de cálcio for insuficiente, um suplemento em combinação com vitamina D, que promove a absorção, deve ser considerado e limitar o consumo de cafeína[52, 55]. A biodisponibilidade do carbonato de cálcio das bebidas fortificadas de soja e do citrato malato de cálcio dos sumos de maçã ou laranja fortificados é semelhante à do cálcio do leite. As sementes de sésamo, as amêndoas e a maioria das leguminosas fornecem cálcio com biodisponibilidade moderada[55]. A beterraba, ruibarbo, espinafre, acelga e amaranto contêm oxalatos, os frutos secos, e cereais integrais contém fitatos, tornado o cálcio menos biodisponível[52, 60].

Vários outros fatores comprometem o equilíbrio do cálcio. Uma alimentação hiperproteica está relacionada com uma taxa de filtração glomerular aumentada e uma redução da reabsorção de cálcio pelo rim originando um aumento da expressão deste oligoelemento. Um consumo excessivo de sódio faz aumentar a excreção de cálcio na urina, sendo benéfico utilizar condimentos à base de plantas em vez de sal[52, 60].

### 1.4.4. Iodo

O iodo é um mineral basilar para a síntese das hormonas tiroideias. Estas atuam na regulação do metabolismo celular (taxa de metabolismo basal e temperatura corporal), atuam no crescimento e desenvolvimento dos órgãos, com especial enfoque no cérebro. É igualmente fundamental durante a preconceção, gravidez e amamentação devido à importância no desenvolvimento fetal[52, 60]. A

deficiência pode originar hipotiroidismo, bócio cretinismo (apenas em bebés), e desenvolvimento cognitivo (apenas nos bebés)[60].

Os indivíduos que seguem dietas omnívoras tendem a ter uma ingestão de iodo significativamente maior, uma vez que o iodo é encontrado no peixe, marisco, ovos e produtos lácteos. Os alimentos vegetais têm uma baixa concentração de iodo, e sendo que o seu teor depende do solo em que foram cultivados. No entanto, mesmo em zonas com elevado teor de iodo, as plantas contêm níveis muito baixos, uma vez que este não é absorvido ativamente[53]. Numa dieta vegana, as necessidades de iodo podem ser satisfeitas com sal iodado ou suplementos de fontes de algas[53, 54].

Dada a variabilidade de quantidade de iodo nas algas, recomenda-se precaução no seu consumo, que não deverá ser superior a 3- 4 vezes por semana[52].

As grávidas e mulheres a amamentar, que sigam uma dieta vegetariana restrita ou vegan, devem ter cuidados redobrados quanto á ingestão adequada deste micronutriente[52, 60].

## 1.5. Macronutrientes

### 1.5.1. Ácidos Gordos Essenciais (ω-3)

Embora as dietas veganas sejam frequentemente ricas em ácidos gordos ómega-6, podem carecer de quantidades suficientes de ómega-3 (ω-3) pois estes normalmente são encontrados em fontes animais[54]. Os ácidos gordos ω-3 de cadeia longa são importantes para a saúde cardiovascular, para a função visual infantil e para o neurodesenvolvimento[54, 60].

O organismo humano consegue converter o ácido alfa-linolénico (ALA; 18:3n-3) em ácido eicosapentanóico (EPA; 20:5n-3), sendo este posteriormente convertido em ácido docosahexanóico (DHA; 22:6n-3) (Anexo XVII)[52].

Para os veganos, certas microalgas são uma boa fonte de DHA e o óleo de algas castanhas (*kelp*) é uma fonte de EPA. Fontes ricas de ALA, incluem sementes de linhaça, de chia, nozes, óleo de canola, beldroegas, *Portulaca aleracea,* sementes de chia e soja[52]. No entanto, a taxa de bioconversão de ALA em EPA é geralmente inferior a 10% nos seres humanos, enquanto a conversão de ALA em DHA é substancialmente menor. A conversão varia consoante os indivíduos (tendo em conta os polimorfismos no gene da enzima desaturase dos ácidos gordos, responsável pela conversão), e sabe-se que as mulheres apresentam uma eficiência de conversão de ALA mais elevada do que os homens. Os indivíduos com maiores necessidades de ω-3, como as mulheres grávidas e lactantes, podem beneficiar de alimentos fortificados com DHA (algumas barras de pequeno-almoço e bebida de soja) e suplementos de DHA derivados de microalgas (de fontes credenciadas), que são bem absorvidos e influenciam positivamente os níveis sanguíneos de DHA, e também de EPA através da retroconversão[54, 55, 60]. Neste grupo é fundamental garantir a pureza e qualidade dos suplementos

alimentares por forma garantir a ausência de contaminantes (metais pesados, dioxinas, bifenilos policlorados), sobretudo quando os suplementos são de origem animal[68].

### 1.5.2. Proteína

As proteínas são blocos fundamentais numa variedade de processos biológicos. Estão envolvidas em processos enzimáticos, participam como transportadores (albumina, hemoglobina, transferrina, glicoproteína P, entre outras), têm função estrutural (ex.: colagénio, elastina, miosina, actina), de sinalização, inibição de morte celular, hormonal, imunitária (imunoglobulinas), etc. São estruturas biopoliméricas azotadas constituídas por 20 aminoácidos. Se estes aminácidos forem sintetizados no organismo são denominados de não essenciais. Se forem obtidos exclusivamente a partir da dieta então são considerados essenciais (Anexo XVIII)[52, 69]. Os essenciais podem ser encontrados em produtos de origem animal e vegetal, no entanto nestes últimos, podem existir em quantidades diminutas, muitas vezes limitantes[52, 69, 70].

As agências internacionais estabelecem uma ingestão segura de proteínas de 0,8 g/kg de peso corporal por dia no homem adulto, sendo a soma da dose diária recomendada dos aminoácidos essenciais de ~0,2 g/kg de peso corporal por dia e os restantes ~0,6 g/kg correspondente às necessidades de aminoácidos não essenciais[70, 71].

A *American Dietetic Association* refere que as necessidades proteicas do vegan podem ser satisfeitas se for consumida uma variedade de proteínas vegetais (tofu, seitan, produtos à base de soja, cereais integrais, frutos secos gordos, leguminosas e sementes). As proteínas complementares, podem ser muito úteis para fornecer todos os aminoácidos essenciais exigidos pelo organismo. São constituídas por duas proteínas incompletas, como o feijão e o arroz, que, quando combinadas, formam uma proteína completa. Estas proteínas não precisam de ser consumidas na mesma refeição, apenas durante o mesmo dia, uma vez que o nosso organismo armazena os aminoácidos essenciais[52, 54, 69]. No entanto, no que respeita à quantidade, pode ser necessário comer mais alimentos à base de plantas para obter uma quantidade semelhante de proteínas e perfil de aminoácidos fornecidos pelas proteínas de origem animal[52, 69, 70].

## 1.6. Considerações finais

Tem vindo a aumentar o número de indivíduos com interesse em adotar um regime alimentar à base de produtos de origem vegetal. A adoção e manutenção de uma dieta vegetariana, em particular, uma dieta vegana, exige um mínimo de conhecimentos básico relacionados com a alimentação e nutrição, que apesar de simples, não são intuitivos. As dietas vegetarianas bem planeadas são saudáveis e nutricionalmente adequadas e podem proporcionar inúmeros benefícios na prevenção e tratamento de certas doenças crónicas. As dietas mal planeadas podem ser deficitárias em vitaminas, minerais e macromoléculas chave para o bom funcionamento do

organismo. Os vegetarianos deverão ser informados e encorajados a consumir os alimentos que contenham estes nutrientes, esta deverá ser a primeira opção para atingir as necessidades nutricionais. Estão disponíveis tabelas que descrevem os alimentos e produtos fortificados que contêm níveis significativos destes nutrientes. Nos indivíduos vulneráveis, pode ser necessário aconselhar suplementos alimentares como complemento à nutrição. A exceção passa pelo caso da vitamina B12, que deverá ser obtida através de alimentos enriquecidos ou suplementos, uma vez que as fontes nutricionais são escassas, numa dieta vegana.

Deste modo, é fundamental que os profissionais de saúde tenham conhecimento nesta matéria e estejam capacitados para informar acerca dos benefícios e riscos associados a este tipo de alimentação, mas também aconselhar e acompanhar na prática a sua execução e a ajudar a ultrapassar as barreiras naturais que possam surgir.

## Tema 2 – Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) ao Vírus da Imunodeficiência Humana em farmácia comunitária

Desde o dia 1 de julho de 2024, que se encontra disponível em FC a dispensa de prescrições eletrónicas da Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) ao Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH), possibilitando uma maior proximidade, acessibilidade e comodidade aos utentes em risco de exposição ao VIH[72, 73].

Os farmacêuticos detêm um papel fundamental de informação, divulgação e educação para a saúde aquando da dispensa e seguimento de indivíduos a serem tratados com PrEP.

A PrEP consiste na utilização da terapia antirretroviral para prevenir a infeção por um microrganismo e neste caso, pelo VIH, em indivíduos não infetados e com comportamentos de risco (Figura 10)[74]. Quando tomada de forma consistente, a PrEP pode reduzir em 99%o risco de contrair o VIH[73]. Esta estratégia farmacológica preventiva da infeção pelo VIH revelou ser eficaz e segura e deve ser concertada com outras formas de prevenção da patologia (por ex, métodos de barreira e circuncisão masculina)[73-75].

O relatório "Infeção VIH em Portugal – 2023" publicado pela DGS e pelo Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA) reporta uma redução de cerca de 56% e 74% do número de novos casos de infeção por VIH e SIDA respetivamente, entre 2013 e 2022, em Portugal[76]. Apesar desta tendência mitigante na incidência, Portugal continua a apresentar números superiores à média registada nos países da União Europeia[76].

Em 2022 foram registados 803 novos casos de infeção por VIH, em adolescentes e adultos (≥ 15 anos), ocorrendo 75,5% em homens e 24,5% em mulheres, o que corresponde a uma razão homem/mulher de 3:1. A idade de diagnóstico encontra-se entre os 20 e os 39 anos (54,5% dos novos casos) sendo que 23,0% dos casos ocorrem em indivíduos com idade superior ou igual a 50

anos. Nos homens a maior taxa de diagnóstico situa-se entre 25-29 anos enquanto nas mulheres situa-se entre 30-39 anos[76].

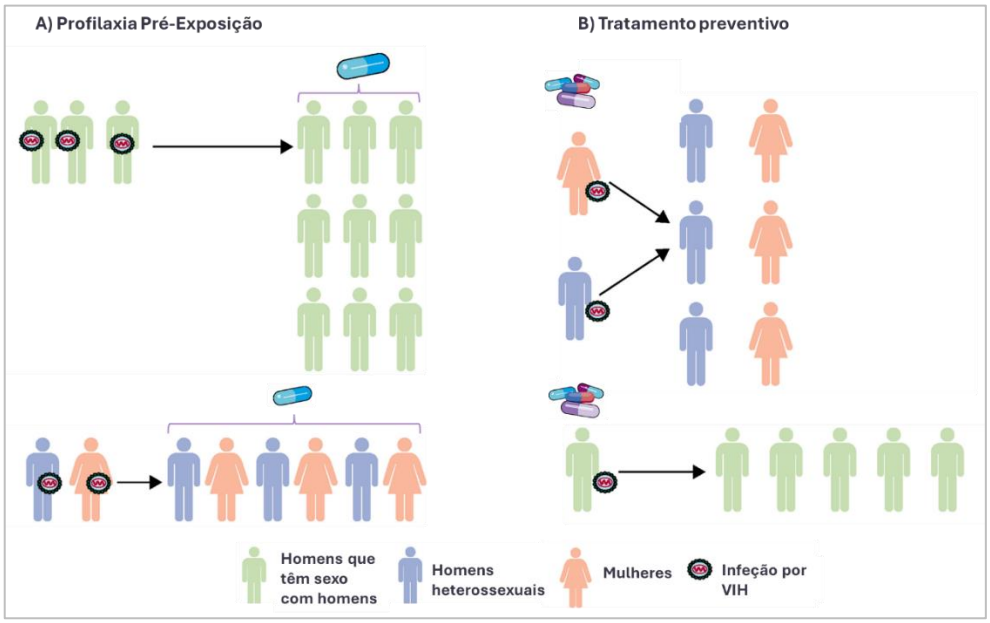



***Figura 10**:* Profilaxia Pré-Exposição vs tratamento preventivo (adaptado de [74]). A) A PrEP é administrada a indivíduos seronegativos para prevenir a infeção por VIH por parceiros seropositivos; B) O tratamento preventivo envolve o tratamento de indivíduos seropositivos para evitar contágio dos parceiros seronegativos para VIH.

### 2.1. PrEP em Portugal

Em 2017 a DGS aprova a Norma nº 025/2017, atualizada a 16/05/2018, dando início à PrEP, através de um "Programa de Acesso Precoce" em hospitais piloto, e em 2019 ocorre a generalização geográfica de consultas[75]. Esta legislação apenas tornava possível o acesso a consultas de especialidade hospitalar integrada na rede de referenciação da infeção por VIH e dispensa de medicação para PrEP. Embora se tenham verificado melhorias nos últimos anos, esta medida veio revelar-se exígua uma vez que alcançou um número diminuído de utentes e, muitas vezes, tardiamente[76].

A 04 de dezembro de 2023 surge a Portaria nº 402/2023 com o intuito de definir os procedimentos de alargamento do acesso à PrEP através dos cuidados de saúde primários, em articulação com as organizações de base comunitária assim como estabelecer um regime excecional de comparticipação para a medicação destinada à PrEP. Assim, foram criadas as condições necessárias para disponibilizar a prescrição eletrónica e ser possível a dispensa da medicação em FC[76, 77].

A Norma nº 001/2024 de 22/03/2024 da DGS veio definir os critérios de elegibilidade, os medicamentos que beneficiam do regime excecional de comparticipação, os meios e especialidades médicas que podem realizar a prescrição desmaterializada (pertencentes ou não ao SNS) e as regras de dispensa da medicação para PrEP, em FC[78].

## 2.2. VIH

O VIH é um vírus de ARN de cadeia simples, protegido por um capsídeo e mais externamente por um envelope que contém glicoproteínas, pertencendo à família *Retroviridae*, subfamília *Orthoretroviridae* e género *Lentivirus*[79]. É um provírus pois o ARN viral é copiado para ADN nas células recém-infetadas pela transcriptase reversa viral e, posteriormente, integrado no cromossoma da célula hospedeira onde permanece latente até se iniciar o ciclo replicativo[79-81].

Existem dois tipos de vírus, o VIH-1 e o VIH-2, relativamente semelhantes, embora o VIH-2 tenha uma taxa de replicação e transmissão mais baixa restringe-se principalmente à África Ocidental e às comunidades europeias com ligações socioeconómicas a essa região, como é o caso de Portugal[80, 82].

A transmissão do VIH ocorre por via sexual, através da exposição a viriões infeciosos que penetram nas superfícies das mucosas (sémen, fluidos vaginais) por via vertical (infeção intra-uterina de mãe para filho durante a gravidez) e por via sanguínea por inoculação percutânea (entre os toxicodependentes). O principal alvo do VIH são os linfócitos T CD4+ ativados, podendo infetar outras células imunitárias que expressam à sua superfície o recetor CD4, como é o caso dos monócitos, dos macrófagos e celuladas s dendríticas. O VIH também necessita de um co-recetor para entrar na célula hospedeira (os recetores de quimiocinas, CCR5 e CXCR4; Figura 11)[79, 80, 83, 84].

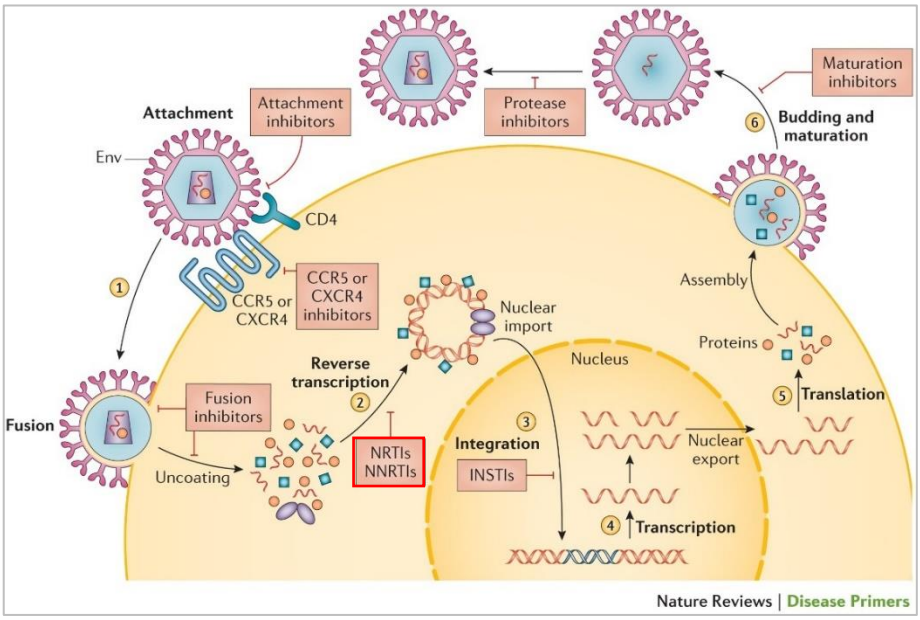



***Figura 11:*** Ciclo de vida do VIH-1 e principais alvos dos fármacos anti-retrovirais (adaptado de [80]). (1) A infeção pelo VIH-1 começa com a ligação das glicoproteínas do envelope (gp120 e gp41) ao recetor primário CD4 e aos co-receptores de quimiocinas (CCR5 ou CXCR4) na superfície da célula hospedeira. O envelope membranar do virião funde-se então com a membrana celular, libertando o conteúdo para o citoplasma. Em seguida, o VIH-1 entra na célula CD4+. (2) O ARN viral é transcrito em ADN viral pela enzima transcriptase reversa. (3) Forma-se o complexo de pré-integração que é importado para o núcleo, e o ADN do VIH-1 é então integrado no genoma do hospedeiro pela enzima integrasse. (4) ADN do VIH é transcrito em mRNAs, processo mediado por enzimas do hospedeiro. (5) Os mRNAs são exportados para o citoplasma onde ocorre a tradução, para produzir proteínas virais e, eventualmente, viriões maduros (6). INSTI, inibidor da transferência de cadeia da integrase; NNRTI, inibidor não nucleósido da transcriptase reversa; NRTI, inibidor nucleósido da transcriptase reversa[80, 84].

Se uma infeção por VIH não for tratada, o vírus atinge os tecidos das mucosas e em poucos dias espalha-se para os nódulos linfáticos, replicando-se exponencialmente[80]. Duas a quatro semanas após a infeção (fase de infeção primária) a carga virémica atinge o seu pico podendo ser quase assintomática ou apresentar sintomas gripais[84]. Nesta fase os anticorpos anti-HIV atingem níveis detetáveis e os indivíduos são mais contagiosos[80]; na segunda fase, ocorre um declínio da viremia plasmática devido ao estabelecimento de um certo grau de controlo pelo sistema de replicação do VIH, sendo que a carga viral estabiliza (ARN do VIH), torna-se crónica, podendo durar anos[80, 84].

Um adulto saudável apresenta entre 500 e 1200 células T CD4+/µL, sendo que durante a progressão da infeção pelo VIH até à ocorrência de SIDA (síndrome de imunodeficiência adquirida) se observa um declínio da contagem de células T CD4+ para valores inferiores a 100 células/µL[84]. A perda progressiva de células T CD4+ ao longo de vários anos origina várias patologias infeciosas e oncológicas nos indivíduos infetados, tais como infeções oportunistas com *Candidia albicans* e *Pneumocystis jirovecii* ou herpesvírus humano (responsável pelo aparecimento do sarcoma de *Kaposi)*. A maioria dos indivíduos infetados não tratados morre após um período de latência de 10 anos, no entanto, há casos raros de indivíduos em que a infeção pode nunca progredir ou progredir muito lentamente[80, 84].

### 2.3. Fármacos da PrEP

A PrEP, em Portugal, é constituída pela combinação dos princípios ativos emtricitabina + tenofovir disoproxil fumarato (tenofovir DF; TDF) (Truvada®), na dose de um comprimido por dia (*per os*)[77, 81]. Foram vários os estudos que demonstraram a eficácia do TDF e da emtricitabina na prevenção da infeção pelo VIH em homens que fazem sexo com homens (HSH), em casais heterossexuais serodiscordantes e em indivíduos heterossexuais com múltiplos parceiros, quando administrados diariamente de forma contínua. No caso das mulheres a baixa adesão resultou numa fraca eficácia ao tratamento[74, 80].

A emtricitabina e o TDF são análogos nucleósidos, inibidores da transcriptase reversa (N(t)ITR) com atividade específica para os vírus VIH-1 e VIH-2 e da Hepatite B[81, 85-88]. Os N(t)ITR atuam como substratos alternativos preferenciais competindo com os nucleósidos fisiológicos (Figura 12)[80, 81] sendo que a enzima não consegue distinguir os N(t)ITR fosforilados dos seus homólogos naturais e, por conseguinte, tenta incorporar ambas as formas na síntese do ADN viral[81]. Os N(t)ITR são assim incorporados numa cadeia de ADN sintetizado impedindo a adição de mais nucleótidos, terminando a replicação do ADN viral e consequentemente diminuindo a infeção de novas células[81].

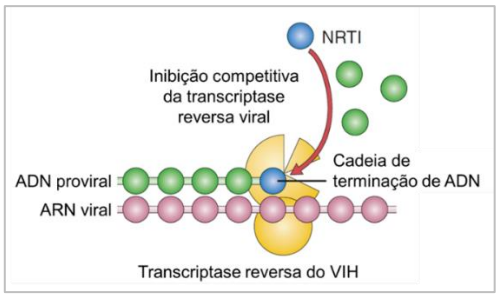



***Figura 12:*** Mecanismo de ação dos inibidores nucleósidos da transcriptase reversa (N(t)ITR) (adaptado de [81]). Os N(t)ITR atuam como terminadores de cadeia por falta do grupo 3'-hidroxilo no composto trifosforilado[89].

### 2.3.1. Emtricitabina

A emtricitabina é um análogo nucleósido sintético da 2'-desoxicitidina (enanteómero L), com um átomo de enxofre na posição 3'- do anel do açúcar ribose e um fluor na posição 5'- da base (5-fluorotiocitidina: FTC)[81, 89]. É fosforilada em emtricitabina 5´-trifosfato (desoxicitidina 5´-trifosfato) interferindo com a ADN polimerase viral (Figura 13)[81, 85, 87, 88]. Sendo análogo C é incorporado de forma muito eficaz pela transcriptase reversa, na posição oposta ao nucleósido G da cadeia molde. As alterações químicas da ribose impedem a formação de uma ligação 3'-5'-fosfodiéster entre o fármaco e os trifosfatos 5'-nucleósidos da cadeia de ADN do VIH provocando a terminação da cadeia[89].

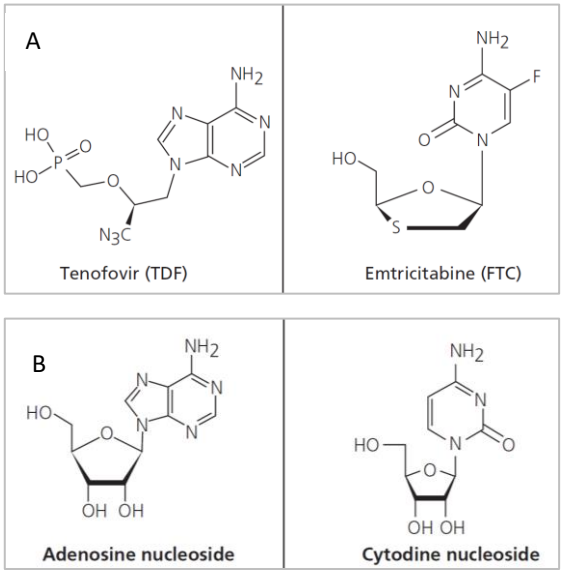



***Figura 13:*** Estruturas químicas dos inibidores da transcriptase reversa tenofovir DF e da emtricitabina (A) e do nucleótido associado (B)[81].

### 2.3.2. Tenofovir disoproxil fumarato (tenofovir DF; TDF)

O tenofovir (9-(R)-(2-fosfo-nometoxipropil)adenina) é um análogo acíclico nucleótido da adenosina 5'-monofosfato (AMP; Figura 13) mas devido à sua baixa biodisponibilidade oral, é utilizado o pró-fármaco TDF, com boa absorção intestinal, estabilidade, sendo rapidamente hidrolisado em tenofovir intracelularmente e depois fosforilado na forma ativa, o tenofovir difosfato

(desoxiadenosina 5´-trifosfato, Figura 14)[90, 91]. O difosfato de tenofovir é um inibidor competitivo da transcriptase reversa do VIH, sendo também incorporado na cadeia de ADN nascente, causando a sua terminação[81, 85, 87, 88].

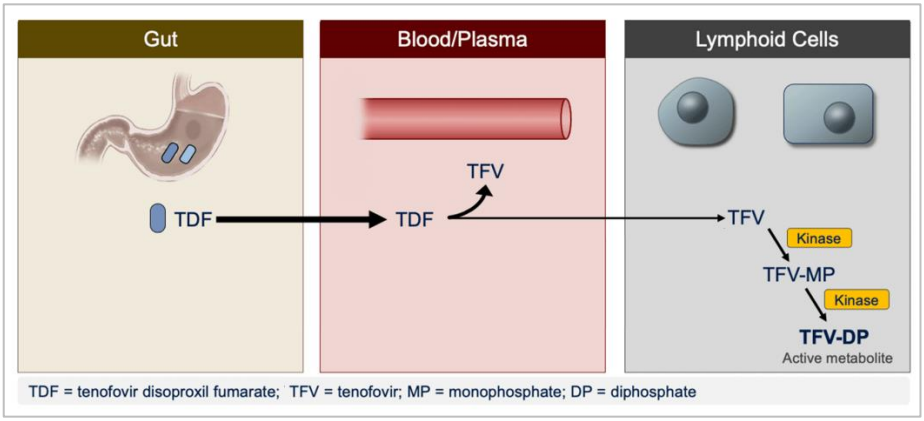



***Figura 14:*** Metabolismo do Tenofovir DF (adaptado de [90]). Após a administração oral, o tenofovir DF sofre hidrólise por esterases, que removem dois grupos éster, dando origem ao tenofovir (TFV). O tenofovir é absorvido pelas células sendo depois fosforilado, pela adenilato cinase ,no intermediário monofosfato e depois rapidamente convertido, pela nucleósido difosfato cinase, na forma difosfato ativa[91].

### 2.4. Farmacocinética da emtricitabina e do tenofovir DF

Após administração oral, a emtricitabina é rapidamente absorvida atingindo concentrações plasmáticas máximas uma a duas horas após a toma (Figura 15). Menos de 4% da emtricitabina liga-se às proteínas plasmáticas humanas, sendo que uma toma oral única, a semivida plasmática da emtricitabina é de aproximadamente 15 horas. É excretada pelos rins por uma combinação de filtração glomerular e secreção tubular ativa, sendo aproximadamente 86% recuperada completamente na urina, 14% nas fezes e 13% como metabolitos urinários[81, 87]. Não provoca hepatotoxicidade significativa devido ao facto de ser metabolizada no fígado em baixa percentagem (13%), e por ser um L-enantiómero da citidina, cuja posição 3' da desoxirribose se encontra bloqueada, faz diminuir o seu uso pelas polimerases nucleares ou mitocondriais do hospedeiro[87, 89].

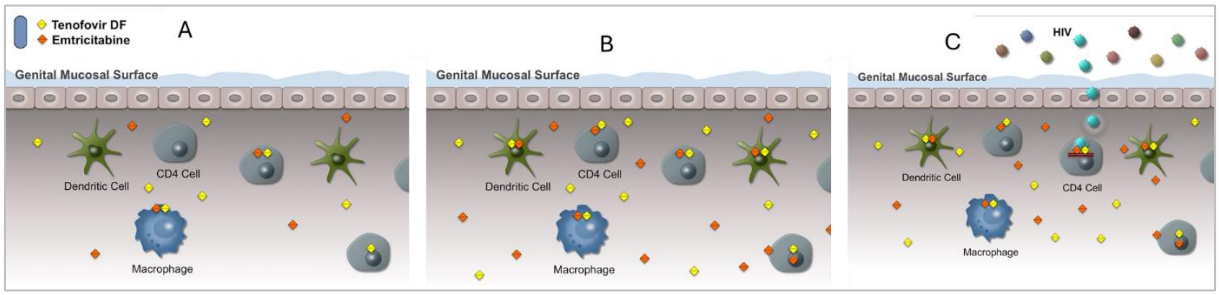



***Figura 15:*** PrEP do VIH para a transmissão sexual do VIH (adaptado de [90]). A) Após 1-2 dias de administração oral de TDF-emtricitabina, os níveis intracelulares de difosfato de tenofovir e trifosfato de emtricitabina começam a aumentar. B) Após a toma consistente, durante 21 dias, as células da submucosa suscetíveis à infeção pelo VIH devem ter níveis intracelulares elevados de difosfato de tenofovir e trifosfato de emtricitabina. C) Num indivíduo a tomar PrEP corretamente, a infeção pelo VIH das células da submucosa é impedida uma vez que os fármacos bloqueiam a transcrição reversa do VIH, impedindo a replicação do vírus e o contágio de outras células.

Após administração oral as concentrações séricas máximas de TDF são atingidas no espaço de uma hora, sendo que, após uma toma oral única, a semivida de eliminação terminal do TDF é de aproximadamente 17,6 horas. O TDF também é eliminado nos rins por uma combinação de filtração glomerular e secreção tubular ativa, sendo 70-80% recuperado como fármaco inalterado na urina[81, 87, 91]. O tenofovir é substrato dos transportadores dos aniões orgânicos humanos 1 e 3, localizados nos túbulos proximais renais, sendo estes provavelmente, os responsáveis pela secreção tubular na urina[91].

Não há evidências de metabolismo mediado pelo citocromo P450, no entanto foi identificado um intermediário monoéster como sendo o principal metabolito de degradação devido à ação da carboxilesterase altamente expressa no fígado[91].

A extensão da ligação do tenofovir às proteínas plasmáticas em geral é baixa, menos de 1% e de 7,2% de ligação nas proteínas do plasma e do soro humano, respetivamente[91].

Os metabolitos ativos de ambos os fármacos têm semividas intracelulares longas nas células mononucleares do sangue periférico (39 horas para o emtricitabina 5'-trifosfato e ≥ 60 horas para o TDF)[87].

### 2.5. Contraindicações e efeitos adversos

A contraindicação da PrEP mais importante é uma serologia positiva ou desconhecida para VIH, uma vez que a associação da emtricitabina e o TDF não é suficientemente forte para realizar um esquema terapêutico contra o VIH, o que levaria á promoção do aparecimento de resistências pelo virus[78, 81].

A emtricitabina normalmente é bem tolerada; no entanto, podem surgir efeitos adversos em adultos como, dores de cabeça, diarreia, náuseas, fadiga, tonturas, depressão, insónia, sonhos anormais, erupção cutânea, dor abdominal, astenia, aumento da tosse e rinite[81]. Demonstrou também uma associação com hiperpigmentação das palmas das mãos e plantas dos pés, especialmente em doentes de raça negra. Menos frequentemente, a descoloração da pele pode ocorrer na língua, braços, lábios e leitos das unhas[89]. Estes sintomas normalmente regridem dias ou semanas após o início da toma de medicação[85-88].

Apesar dos efeitos secundários do tenofovir não serem frequentes, pode aparecer astenia, diarreia, flatulência, náuseas e vómitos, dores de cabeça, disfunção renal e erupção cutânea. Quando administrado com outros agentes antirretrovirais e associados à terapêutica a longo prazo, pode originar efeitos adversos raros, mas potencialmente graves, como acidose láctica e insuficiência hepática[91].

O TDF pode causar problemas renais e síndrome de *Fanconi* (disfunção tubular renal proximal), caracterizada por hipofosfatemia, glicosúria, proteinúria e, em última análise, insuficiência renal, sendo que a sua combinação com outros medicamentos nefrotóxicos pode aumentar esse risco. O

TDF diminui a densidade mineral óssea e aumenta os marcadores do metabolismo ósseo, situação que normalmente estabiliza após um ano de tratamento[81].

### 2.6. Posologia e modo de administração

A PrEP contempla a conjugação dos fármacos emtricitabina + tenofovir disoproxil, na dose de 200 mg + 245 mg (equivalente a 300 mg de TDF ou 136 mg de tenofovir)[77, 78, 81, 92] e encontra-se disponível em genérico e em medicamento de marca (Truvada®) sob a forma de comprimidos revestidos por película. Os comprimidos devem ser deglutidos, preferencialmente com alimentos ou podem ser desintegrados em cerca de 100 ml de água, sumo de laranja ou uva e administrados de imediato[88, 92].

No caso de adultos e adolescentes não infetados, a posologia é de 1 comprimido diário, iniciando 7 dias antes da 1ª exposição e com interrupção 7 dias após a última exposição de risco (Figura 16). Os homens que têm sexo com homens seguem uma posologia *off-label*, o esquema intermitente (*on demand*), com toma de 2 comprimidos 2 a 24h antes da exposição e de 1 comprimido a cada 24h, até às 48h após a última exposição de risco, num total de 4 comprimidos (o total pode ser superior a 4 e inferior a 7 comprimidos/semana)[73, 75-78, 90].

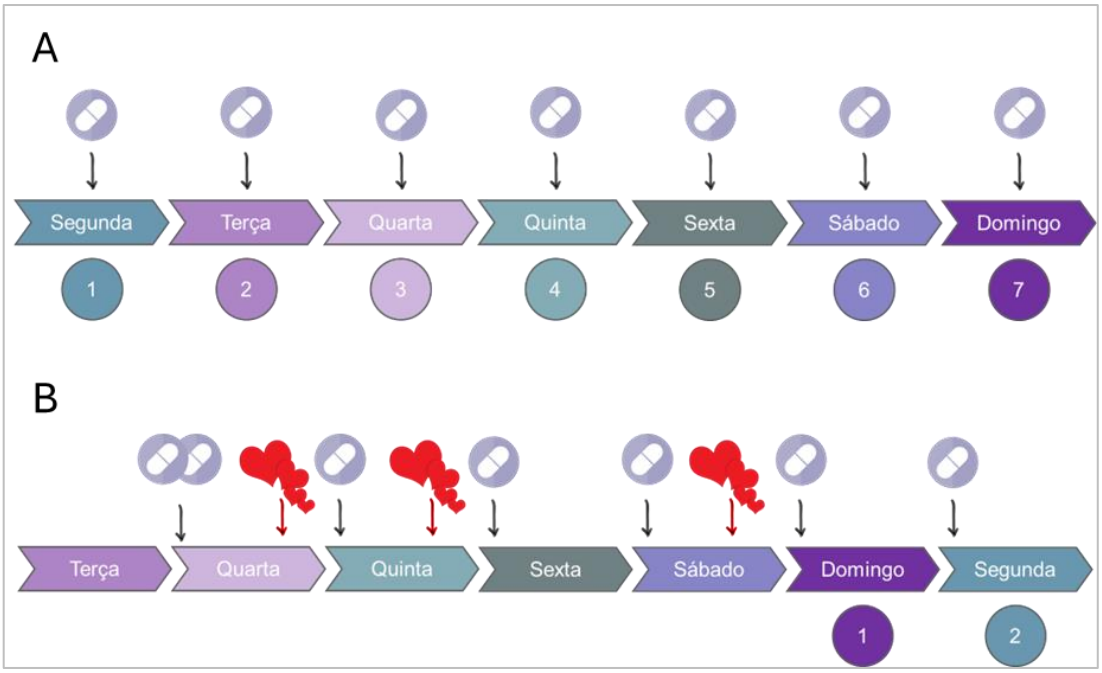



***Figura 16:*** Esquemas posológicos de PrEP. (A) esquema diário; (B) esquema intermitente (on demand)[78].

### 2.7. Considerações finais

Apesar dos avanços na educação, prevenção e tratamento, a infeção pelo vírus VIH ainda constitui um grave problema de saúde pública em Portugal.

A nova legislação veio permitir alargar a abrangência da PrEP e possibilitar que mais pessoas elegíveis possam fazer esta medicação tão importante para a prevenção da infeção pelo VIH. A Portaria n.º 402/2023, de 4 de dezembro, veio estabelecer os recentes procedimentos de acesso à

PrEP, bem como o regime de comparticipação da terapêutica conjunta da emtricitabina e o tenofovir.

O farmacêutico comunitário, pela sua proximidade, acessibilidade e competência científica desempenha um papel chave no acompanhamento, aconselhamento e esclarecimento de todos os que recorram à FC. É fundamental desmitificar a PrEP salientando a importância da adesão ao tratamento, explicar o esquema posológico, as medidas complementares de prevenção de infeções sexualmente transmissíveis, os critérios de elegibilidade e o cumprimento rigoroso dos esquemas de testagem e consultas médicas de acompanhamento. A educação para a saúde, a divulgação da informação sobre o VIH e dos diferentes métodos de prevenção de infeções sexualmente transmissíveis são fundamentais para diminuir o número de casos de infeção por VIH e SIDA em Portugal sendo os farmacêuticos instrumentos imprescindíveis neste palco de atuação.

## Conclusão global

Findados os 6 meses de estágio foi possível contactar com duas realidades distintas nomeadamente a farmácia hospitalar e a comunitária. Ambas direcionadas em proporcionar saúde ao utente, foi possível vivenciar o dia-a-dia desses mundos tão diferentes e tão semelhantes.

Na farmácia hospitalar, a responsabilidade do farmacêutico é tão vasta e tão complexa acarretando uma vida de estudo e de dedicação à ciência por detrás de cada prescrição, de cada ensaio clínico e de cada fármaco administrado nos diferentes serviços hospitalares. A relevância da boa comunicação e relacionamento interpessoal e interdisciplinar são pilares para o correto funcionamento de todos os serviços hospitalares. Nesta valência podem ser exploradas quer as competências científicas quer de comunicação desconstruída para os diferentes públicos-alvo uma vez que o farmacêutico contacta com profissionais de saúde e com o público menos instruído cientificamente, com o objetivo de melhoria da qualidade de vida dos utentes.

A gestão de stocks, o atendimento ao público, a reconciliação da medicação e a manipulação de medicamentos são elementos comuns às duas realidades e demonstram a versatilidade da profissão farmacêutica.

Na farmácia comunitária foi importante verificar o papel fulcral desta profissão na comunidade onde está inserida. O aconselhamento e os cuidados farmacêuticos são importantíssimos na educação para a saúde da população e na desmitificação de assuntos que, para determinadas pessoas, poderão ser tabus.

Foi enriquecedora a aprendizagem nos 4 meses que durou o estágio na farmácia comunitária. No *backoffice* há toda uma organização inerente e uma responsabilidade fundamental ao bom funcionamento da farmácia. Perceber a diferenças dos diferentes tipos de prescrições e comparticipações, conseguir superar o desafio de atender diferentes públicos com várias necessidades e personalidades, foi desafiante e instrutiva.

No final deste curso e estágio tão exigentes, tornei-me uma profissional mais empenhada e consciente de que não há desafios impossíveis, apenas trabalho árduo e recompensador.

## Bibliografia


1. Decreto-Lei n.º 102/2023 de 7 de novembro, Criação, com natureza de entidades públicas empresariais, de unidades locais de saúde, Diário da República n.º 215/2023, Série I de 2023-11-07.
2. Unidade Local de Saúde de Gaia/Espinho E. 2022 [Available from: https://www.sns.gov.pt/entidades-de-saude/unidade-local-de-saude-de-gaia-espinho accessed 08/03/2024.
3. Decreto-Lei n.º 44204, de 22 de fevereiro. Actividade farmacêutica hospitalar. Diário do Governo n.º 40/1962, Série I de 1962-02-22, 164-166.
4. Ministro da saúde inaugura nova farmácia hospitalar do CHVNGE. 2021 [Available from: https://www.ulsge.min-saude.pt/detailContent?id=926 accessed 08/03/2024.
5. Hospital de Gaia inaugurou o novo serviço de farmácia. Câmara Municipal de Gaia 2021 [Available from: https://www.cm-gaia.pt/pt/noticias/hospital-de-gaia-inaugurou-o-novo-servico-de-farmacia accessed 08/03/2024.
6. Decreto-Lei n.º 15/93 de 22 de Janeiro. Legislação de combate à droga. Diário da República n.º 18/1993, Série I-A de 1993-01-22, 1-40. [
7. Portaria n.º 981/98, de 8 de Junho. Execução das medidas de controlo de estupefacientes e psicotrópicos. Diário da República, Série IIa, n.º 216, de 18 de Setembro de 1998.
8. Despacho Conjunto n.º 1051/2000, de 30 de outubro. Identificação e registo dos medicamentos hemoderivados administrados aos doentes. Diário da República n.º 251/2000 Série II de 2000-10-30, 17584 - 17585.
9. INFARMED. Resumo das caraterísticas do medicamento: Ddavp Desmopressin 0,004 mg/1 ml Solução injectável. Aprovado em 31-08-2007 [Available from: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml accessed 22/03/2024.
10. INDICE.eu - Toda a Saúde - Desmopressina, 2022 [Available from: https://www.indice.eu/pt/medicamentos/DCI/desmopressina/informacao-geral accessed 22/03/2024.
11. Prontuário Terapêutico online, app10.infarmed.pt, [Available from: https://app10.infarmed.pt/prontuario/framepesactivos.php?palavra=desmopressina&x=0&y=0&rb1=0 accessed 22/03/2024.
12. Mondin A, Barbot M, Voltan G, et al. Second-line tests in the differential diagnosis of neoplastic and non-neoplastic hypercortisolism: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Endocrinological Investigation* 2023;46(10):1947-59. doi: 10.1007/s40618-023-02099-z.
13. Pinelli S, Barbot M, Scaroni C, et al. Second-Line Tests in the Diagnosis of Adrenocorticotropic Hormone-Dependent Hypercortisolism. *Ann Lab Med* 2021;41(6):521-31. doi: 10.3343/alm.2021.41.6.521.
14. Castinetti F, Lacroix A. Is Desmopressin Useful in the Evaluation of Cushing Syndrome? *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2022;107(11):e4295-e301. doi: 10.1210/clinem/dgac533.
15. Hernández-Ramírez LC. Determinants of Clinical Behavior and Prognosis in Cushing's Disease: A Quest for Useful Biomarkers. *Rev Invest Clin* 2022;74(5):244-57. doi: 10.24875/ric.22000184
16. AB G. Síndrome de Cushing 2020 [Available from: https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-end%C3%B3crinos-e-metab%C3%B3licos/dist%C3%BArbios-adrenais/s%C3%ADndrome-de-cushing accessed 22/03/2024.
17. Alves M, Neves C, Medina JL. Laboratorial diagnosis of Cushing's syndrome. *Acta Médica Portuguesa* 2010;23(1):63-76. doi: 10.20344/amp.594.
18. Reincke M, Fleseriu M. Cushing Syndrome: A Review. *Jama* 2023;330(2):170-81. doi: 10.1001/jama.2023.11305.

19. Guignat L, Bertherat J. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline: commentary from a European perspective. *Eur J Endocrinol* 2010;163(1):9-13. doi: 10.1530/eje-09-0627. [published Online First: 20100407]
20. Sakai Y, Horiba N, Tozawa F, et al. Desmopressin stimulation test for diagnosis of ACTH-dependent Cushing's syndrome. *Endocr J* 1997;44(5):687-95. doi: 10.1507/endocrj.44.687.
21. Dedrick RM, Abad L, Storey N, et al. The problem of Mycobacterium abscessus complex: multi-drug resistance, bacteriophage susceptibility and potential healthcare transmission. *Clin Microbiol Infect* 2023;29(10):1335.e9-35.e16. doi: 10.1016/j.cmi.2023.06.026. [published Online First: 20230624]
22. Ferrell KC, Johansen MD, Triccas JA, et al. Virulence Mechanisms of Mycobacterium abscessus: Current Knowledge and Implications for Vaccine Design. *Front Microbiol* 2022;13 doi: 10.3389/fmicb.2022.842017.
23. Nick JA, Dedrick RM, Gray AL, et al. Host and pathogen response to bacteriophage engineered against Mycobacterium abscessus lung infection. *Cell* 2022;185(11):1860-74.e12. doi: 10.1016/j.cell.2022.04.024. [published Online First: 20220513]
24. Schmalstig AA, Wiggins A, Badillo D, et al. Bacteriophage infection and killing of intracellular Mycobacterium abscessus. *mBio* 2024;15(1):e0292423. doi: 10.1128/mbio.02924-23. [published Online First: 20231207]
25. Senhaji-Kacha A, Esteban J, Garcia-Quintanilla M. Considerations for Phage Therapy Against Mycobacterium abscessus. *Front Microbiol* 2021;11 doi: 10.3389/fmicb.2020.609017.
26. Noor I, Nasir MH, Ur Rehman A, et al. Medicinal and immunological aspects of bacteriophage therapy to combat antibiotic resistance. *Exploration of Medicine* 2024;5(2):215-31. doi: 10.37349/emed.2024.00217
27. Gorzynski M, De Ville K, Week T, et al. Understanding the Phage-Host Interaction Mechanism toward Improving the Efficacy of Current Antibiotics in Mycobacterium abscessus. *Biomedicines* 2023;11(5) doi: 10.3390/biomedicines11051379 [published Online First: 20230506]
28. Bacteriophage Biotechnology Group: Copyright © 2020 BBiG; 2020 [Available from: https://www.ceb.uminho.pt/bbig/index.html accessed 30/04/2024.
29. Schoch CL ea. NCBI Taxonomy: a comprehensive update on curation, resources and tools. Database (Oxford). 2020: baaa062. PubMed: 32761142 PMC: PMC7408187. 2020 [Available from: https://ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?mode=Info&id=3061624&lvl=3&p=7&keep=1&srchmode=1&unlock&lin=s&log_op=lineage_toggle accessed 30/04/2024.
30. DC Bead™ (including DC Bead™ M1) Microsphere ©2024 Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved. [Available from: https://www.bostonscientific.com/en-EU/products/embolics/dc-bead.html accessed 16/06/2024.
31. DC Bead® is an embolic Drug-Eluting Bead capable of loading and releasing chemotherapeutic agents in a controlled manner. ©2024 Boston Scientific Corporation or its affiliates. All rights reserved. [Available from: http://www.medicall.com.tr/Uploads/Document/8c641ac5-bb73-44d2-8bbb-6b4cdea78a19.pdf accessed 16/06/2024.
32. Hecq J-D, Lewis AL, Vanbeckbergen D, et al. Doxorubicin-loaded drug-eluting beads (DC Bead®) for use in transarterial chemoembolization: A stability assessment. *Journal of Oncology Pharmacy Practice* 2012;19(1):65-74. doi: 10.1177/1078155212452765
33. Sousa PF, Preto AS, Leão D, et al. Transcatheter arterial chemoembolization with doxorubicin eluting beads in the treatment of hepatocellular carcinoma. *Acta Médica Portuguesa* 2011;24(1):29-36. doi: 10.20344/amp.346
34. Wang D, Rao W. Bench-to-bedside development of multifunctional flexible embolic agents. *Theranostics* 2023; 13(7). https://europepmc.org/article/pmc/pmc10157739 (accessed 2023).

35. Lewis AL, Gonzalez MV, Lloyd AW, et al. DC bead: in vitro characterization of a drug-delivery device for transarterial chemoembolization. *J Vasc Interv Radiol* 2006;17(2 Pt 1):335-42. doi: 10.1097/01.Rvi.0000195323.46152.B3
36. Rodrigues M, Rodrigues I, Conceição J. Importância dos Medicamentos Manipulados na Terapêutica: Revisão histórica e estado atual. *Acta Farmacêutica Portuguesa* 2023;12(1):51-70.
37. Currie BJ, McCarthy JS. Permethrin and Ivermectin for Scabies. *New England Journal of Medicine* 2010;362(8):717-25. doi: doi:10.1056/NEJMct0910329
38. Dinulos JGH. Escabiose Manuais MSD edição para profissionais: Manual MSD; 2023 [updated 2023/10. Available from: https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/distúrbios-dermatológicos/infecções-parasitárias-da-pele/escabiose accessed 09/08/2024 2023.
39. Johnstone PP, Strong M. Scabies. *BMJ Clin Evid* 2008;2008 [published Online First: 20080822]
40. Eyal CLKJ. Scabies Medscape: Copyright © 1994-2024 by WebMD LLC; 2022 [updated Nov 18, 2022. Available from: https://emedicine.medscape.com/article/1109204-overview?icd=login_success_email_match_norm accessed 09/08/2024.
41. Gil Conde M, Carmona Ramos R. Vacina contra o herpes zoster em Portugal. *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar* 2020;36(6):520-3. doi: 10.32385/rpmgf.v36i6.12608
42. Duque S, Marinho A, Almeida P, et al. Recomendações para a Vacinação contra o Herpes Zoster: Documento de Consenso da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna e da Associação Portuguesa de Medicina Geral e Familiar. *Medicina Interna* 2023;30(3):180-91. doi: 10.24950/rspmi.1886
43. Kaye KM. Herpes-zóster: Copyright © 2024 Merck & Co; 2023 [Available from: https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/herpes-v%C3%ADrus/herpes-z%C3%B3ster accessed 18/08/2024.
44. INFARMED. Resumo das caraterísticas do medicamento: Shingrix pó e suspensão para suspensão injetável; Vacina contra herpes zoster (recombinante, com adjuvante) 21/03/2018 [Available from: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml accessed 18/08/2024.
45. Heineman TC, Cunningham A, Levin M. Understanding the immunology of Shingrix, a recombinant glycoprotein E adjuvanted herpes zoster vaccine. *Current Opinion in Immunology* 2019;59:42-48. doi: https://doi.org/10.1016/j.coi.2019.02.009
46. Williamson DA, Carter GP, Howden BP. Current and Emerging Topical Antibacterials and Antiseptics: Agents, Action, and Resistance Patterns. *Clinical Microbiology Reviews* 2017;30(3):827-60. doi: doi:10.1128/cmr.00112-16
47. Fernandes P. Fusidic Acid: A Bacterial Elongation Factor Inhibitor for the Oral Treatment of Acute and Chronic Staphylococcal Infections. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2016; 6(1). http://europepmc.org/abstract/MED/26729758.
48. INDICE.EU. Ácido fusídico: Copyright 1998 - 2024 Tupam Editores SA; 2024 [Available from: https://www.indice.eu/pt/medicamentos/medicamentos/fucidine-creme/saber-mais accessed 20/04/2024.
49. INFARMED. Resumo das caraterísticas do medicamento: Fucidine 20 mg/g creme 02-10-2020 [Available from: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml accessed 20/08/2024.
50. INFARMED. Protocolo de Dispensa Exclusiva em Farmácia - Ácido fusídico INFARMED; 2015 [Available from: https://www.infarmed.pt/documents/15786/79990/1_Ac_Fusidico_2015_02_18.pdf/f075f1ac-1f4a-482c-aab6-a6051de4eec0 accessed 20/08/2024.
51. Daniela P, Inês T, Carla R. Alimentação vegetariana nos primeiros anos de vida: considerações e orientações. *Acta Portuguesa de Nutrição* 2018(14):10-17. doi: https://dx.doi.org/10.21011/apn.2018.1403

52. Silva SCG, Pinho JP, Borges C, et al. Linhas de orientação para uma alimentação vegetariana saudável. Programa Nacional para a Promoção da Alimentação Saudável da Direção-Geral da Saúde: © 2024 PNPAS, Todos os direitos reservados, 7 Julho, 2015.
53. Elizabeth E, Lisa C, Simon W. The Role of Micronutrients and Micronutrient Supplements in Vegetarian and Vegan Diets. In: Rao AV, Leticia R, eds. Dietary Supplements. Rijeka: IntechOpen 2023.
54. Miljana ZJ. Veganism: A New Approach to Health. In: Miljana ZJ, ed. Veganism. Rijeka: IntechOpen 2021.
55. Petti A, Palmieri B, Vadalà M, et al. Vegetarianism and veganism: not only benefits but also gaps. A review. *Progress in Nutrition* 2017;19(3):229-42. doi: 10.23751/pn.v19i3.5229
56. Johnson LE. Visão geral das vitaminas: © 2024 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, EUA e suas afiliadas; 2022 [updated nov. 2022. Available from: https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-nutricionais/defici%C3%AAncia,-depend%C3%AAncia-e-toxicidade-das-vitaminas/vis%C3%A3o-geral-das-vitaminas accessed 06/07/2024 2024.
57. Johnson LE. Visão geral dos minerais: © 2024 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, EUA e suas afiliadas.; 2024 [Available from: https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-nutricionais/defici%C3%AAncia-e-toxicidade-minerais/defici%C3%AAncia-de-cromo accessed 10/07/2024.
58. Joseph I. Boullata PD, and Vincent T. Armenti, M.D.,. Handbook of Drug-Nutrient Interactions, Second Edition.: Humana Press, a part of Springer Science Business Media, LLC 2010 2010.
59. Tekin G, Aysun Senturk Y, Imdat D. Epidemiology of Vitamin B12 Deficiency. In: Fyson HK, ed. Epidemiology of Communicable and Non-Communicable Diseases. Rijeka: IntechOpen 2016.
60. Craig WJ. Nutrition concerns and health effects of vegetarian diets. *Nutr Clin Pract* 2010;25(6):613-20. doi: 10.1177/0884533610385707
61. Green R, Allen LH, Bjørke-Monsen A-L, et al. Vitamin B12 deficiency. *Nature Reviews Disease Primers* 2017;3(1):17040. doi: 10.1038/nrdp.2017.40
62. Meza-Meza MR, Ruiz-Ballesteros AI, de la Cruz-Mosso U. Functional effects of vitamin D: From nutrient to immunomodulator. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2022;62(11):3042-62. doi: 10.1080/10408398.2020.1862753 [published Online First: 20201223]
63. Duarte C, Carvalheiro H, Rodrigues AM, et al. Prevalence of vitamin D deficiency and its predictors in the Portuguese population: a nationwide population-based study. *Archives of Osteoporosis* 2020;15(1):36. doi: 10.1007/s11657-020-0695-x
64. Richard S. Bak. Vitamin D and metabolites. 2006; 17. https://wardelab.com/warde-reports/vitamin-d-and-metabolites/ (accessed 10/09/2024).
65. Wilson LR, Tripkovic L, Hart KH, et al. Vitamin D deficiency as a public health issue: using vitamin D2 or vitamin D3 in future fortification strategies. *Proceedings of the Nutrition Society* 2017;76(3):392-99. doi: 10.1017/S0029665117000349 [published Online First: 2017/03/28]
66. Freitas AT, Calhau C, Antunes G, et al. Vitamin D-related polymorphisms and vitamin D levels as risk biomarkers of COVID-19 disease severity. *Sci Rep* 2021;11(1):20837. doi: 10.1038/s41598-021-99952-z [published Online First: 20211021]
67. Roemhild K, von Maltzahn F, Weiskirchen R, et al. Iron metabolism: pathophysiology and pharmacology. *Trends Pharmacol Sci* 2021;42(8):640-56. doi: 10.1016/j.tips.2021.05.001 [published Online First: 20210602]
68. Kannan N, Rao AS, Nair A. Microbial production of omega-3 fatty acids: an overview. *J Appl Microbiol* 2021;131(5):2114-30. doi: 10.1111/jam.15034
69. LaPelusa A, Kaushik R. Physiology, Proteins. StatPearls [Internet]: Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan; [updated 14/11/2022 Nov. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555990/ accessed 09/09/2024.
70. Mariotti F, Gardner CD. Dietary Protein and Amino Acids in Vegetarian Diets-A Review. *Nutrients* 2019;11(11) doi: 10.3390/nu11112661 [published Online First: 20191104]

71. Verzola D, Picciotto D, Saio M, et al. Low Protein Diets and Plant-Based Low Protein Diets: Do They Meet Protein Requirements of Patients with Chronic Kidney Disease? *Nutrients* 2020;13(1) doi: 10.3390/nu13010083 [published Online First: 20201229]
72. Já está disponível prescrição eletrónica da PrEP: © 2024 Todos os Direitos reservados ao Ministério da Saúde; 2024 [Available from: https://www.spms.min-saude.pt/2024/07/ja-esta-disponivel-prescricao-eletronica-da-prep/ accessed 03/09/2024.
73. Prevenção da infeção por VIH: Direção-Geral da Saúde (DGS); 2024 [05/07/2024]. Available from: https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-infecciosas/vih/prevencao-da-infecao-por-vih/#o-que-e-a-profilaxia-pre-exposicao-prep accessed 03/09/2024.
74. Ghosn J, Taiwo B, Seedat S, et al. HIV. *The Lancet* 2018;392(10148):685-97. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31311-4
75. Norma nº 025/2017 de 28/11/2017 atualizada a 16/05/2018, Profilaxia de Pré-exposição (PrEP) da Infeção por VIH no Adulto: © 2024 Todos os Direitos reservados ao Governo de Portugal - Ministério da Saúde, 2017.
76. DGS – Programa Nacional para as Infeções Sexualmente Transmissíveis e Infeção pelo VIH e INSA - Departamento de Doenças Infeciosas, Infeção VIH e SIDA em Portugal – 2023 [Available from: http://hdl.handle.net/10400.18/8786.
77. Portaria n.º 402/2023, de 4 de dezembro, Define os procedimentos a adotar com vista ao alargamento do acesso à Profilaxia Pré-Exposição ao VIH (PrEP) e estabelece um regime excecional de comparticipação para os medicamentos destinados à PrEP, Diário da República n.º 233/2023, Série I de 2023-12-04:10-14.
78. Norma nº 001/2024 de 22/03/2024, Profilaxia de Pré-exposição ao VIH (PrEP): DGS, 2024.
79. Ndjoyi-Mbiguino A, Zoa-Assoumou S, Mourembou G, et al. Chapter 10 - Human Immunodeficiency Virus: A Brief Review. In: Ennaji MM, ed. Emerging and Reemerging Viral Pathogens: Academic Press 2020:183-200.
80. Deeks SG, Overbaugh J, Phillips A, et al. HIV infection. *Nature Reviews Disease Primers* 2015;1(1):15035. doi: 10.1038/nrdp.2015.35
81. Eckhardt BJ, Gulick RM. 152 - Drugs for HIV Infection. In: Cohen J, Powderly WG, Opal SM, eds. Infectious Diseases (Fourth Edition): Elsevier 2017:1293-308.e2.
82. Nyamweya S, Hegedus A, Jaye A, et al. Comparing HIV-1 and HIV-2 infection: Lessons for viral immunopathogenesis. *Rev Med Virol* 2013;23(4):221-40. doi: 10.1002/rmv.1739 [published Online First: 20130226]
83. Maartens G, Celum C, Lewin SR. HIV infection: epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention. *The Lancet* 2014;384(9939):258-71. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60164-1
84. van Heuvel Y, Schatz S, Rosengarten JF, et al. Infectious RNA: Human Immunodeficiency Virus (HIV) Biology, Therapeutic Intervention, and the Quest for a Vaccine. *Toxins* 2022;14(2):138.
85. Medscape L. emtricitabine/tenofovir DF: Copyright © 1994-2024 by WebMD LLC; [Available from: https://reference.medscape.com/drug/truvada-emtricitabine-tenofovir-df-342640?_gl=1*109jhpe*_gcl_au*MjAzODk5NTYwNC4xNzIwMzY4NzEy#3 accessed 04/09/2024.
86. Drugs.com. Emtricitabine/tenofovir disoproxil Interactions: Copyright © 2000-2024 Drugs.com; [Available from: https://www.drugs.com/drug-interactions/emtricitabine-tenofovir-disoproxil.html accessed 04/09/2024.
87. Dando TM, Wagstaff AJ. Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil Fumarate. *Drugs* 2004;64(18):2075-82. doi: 10.2165/00003495-200464180-00005
88. INDICE.EU. Emtricitabina + Tenofovir: Copyright 1998 - 2024 Tupam Editores SA; 2021 [updated 11/11/2021. Available from: https://www.indice.eu/pt/medicamentos/DCI/emtricitabina-tenofovir/informacao-geral accessed 05/09/2024.
89. Schinazi RF, Patel D, Ehteshami M. The best backbone for HIV prevention, treatment, and elimination: Emtricitabine+tenofovir. *Antivir Ther* 2022;27(2):13596535211067599. doi: 10.1177/13596535211067599

90. David H. Spach M, Aley G. Kalapila, MD, PhD. Prevention of HIV - HIV Preexposure Prophylaxis (PrEP): Copyright © 2024 National HIV Curriculum; 2023 [updated December 22nd, 2023. Available from: https://www.hiv.uw.edu/go/prevention/preexposure-prophylaxis-prep/core-concept/all accessed 27/09/2024.
91. Kearney BP, Flaherty JF, Shah J. Tenofovir Disoproxil Fumarate. *Clinical Pharmacokinetics* 2004;43(9):595-612. doi: 10.2165/00003088-200443090-00003
92. INFARMED. Resumo das caraterísticas do medicamento: Truvada 200 mg/245 mg comprimidos revestidos por película [Available from: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/truvada-epar-product-information_pt.pdf accessed 05/09/2024.
93. Chen B, Yu P, Chan WN, et al. Cellular zinc metabolism and zinc signaling: from biological functions to diseases and therapeutic targets. *Signal Transduction and Targeted Therapy* 2024;9(1):6. doi: 10.1038/s41392-023-01679-y
94. Takić M, Ranković S, Girek Z, et al. Current Insights into the Effects of Dietary α-Linolenic Acid Focusing on Alterations of Polyunsaturated Fatty Acid Profiles in Metabolic Syndrome. *Int J Mol Sci* 2024; 25(9).

## Anexos

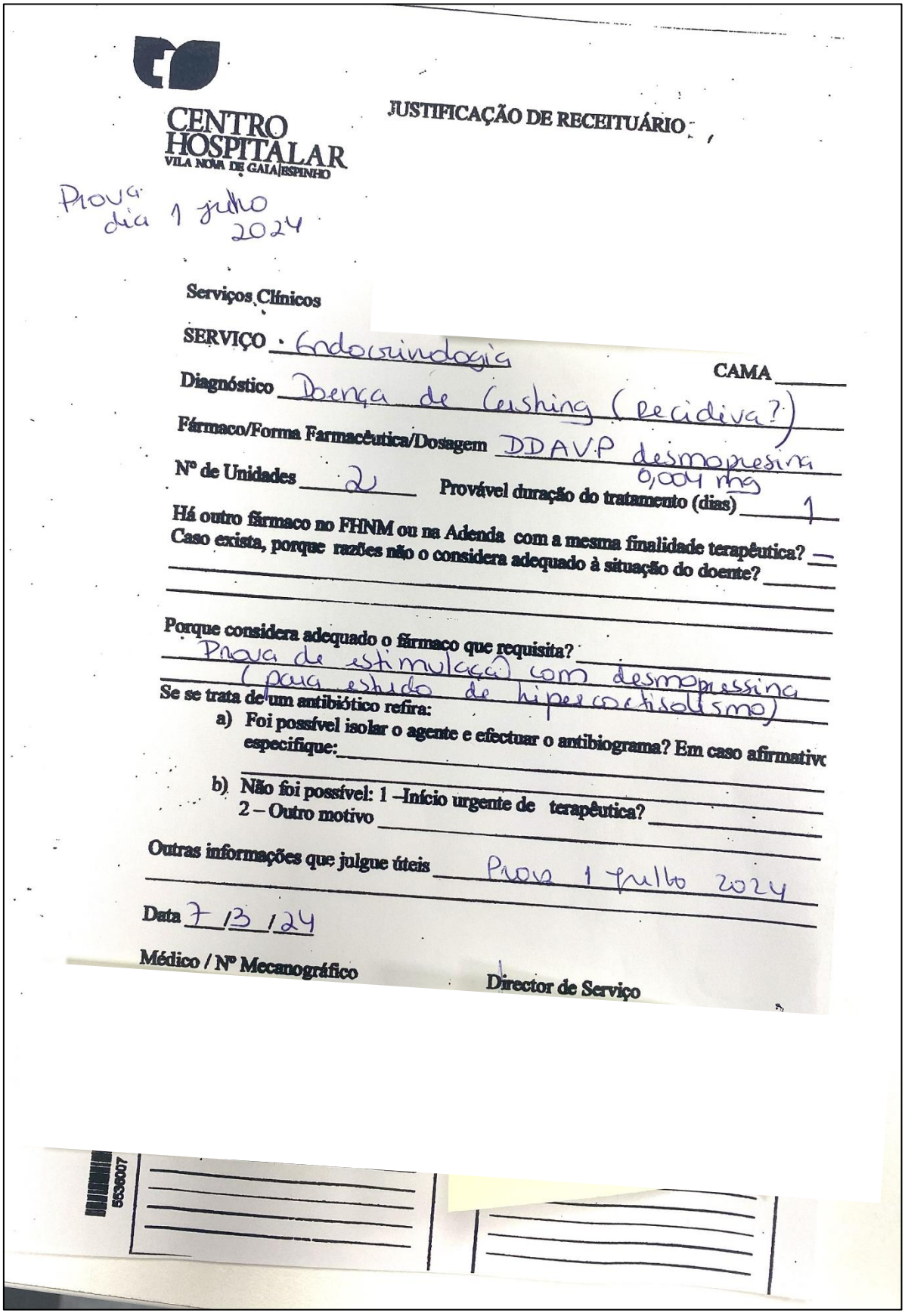
***Anexo I.*** Unidades hospitalares que integram a Unidade Local de Saúde de Gaia/Espinho, E.P.E.

- Unidade I (antigo Hospital Eduardo Santos Silva)
    - **Entradas B1 e B2** - Edifício Central (Serviços Farmacêuticos – Armazém Geral, setor de preparação de NT e outras preparações estéreis)
    - **Entrada C1** - Antiga Urgência
    - **Entrada D1** - Edifício Satélite
    - **Entrada E1** - Edifício Feminino
    - **Entrada F1** - Edifício Ambulatório (Farmácia de Ambulatório e setor de preparação de citotóxicos)
    - **Entrada F2** - Hospitalização Domiciliária
    - **Entradas G1 e G2** - Saúde Mental
    - **Entrada H1** - Banco de Sangue/Imunohemoterapia
    - **Entradas I1 e I2** - Edifício Masculino


(Sinalética no hospital Eduardo Santos Silva. retirado de: https://www.ulsge.min-saude.pt/detailContent?id=1489 em 05/05/2024).

- Unidade II (antigo Hospital Distrital Vila Nova de Gaia)
- Unidade III (antigo Hospital Nossa Senhora da Ajuda – Espinho)
- Centro de Reabilitação do Norte (CRN)
- ACeS do Grande Porto VII – Gaia
    - Centro de Saúde Barão do Corvo
    - Centro de Saúde Soares dos Reis/Oliveira do Douro – Unidade Oliveira do Douro
    - Centro de Saúde Soares dos Reis/Oliveira do Douro – Unidade Soares dos Reis
- ACeS do Grande Porto VIII – Espinho/Gaia
    - Centro de Saúde Arcozelo/Boa Nova – Unidade Arcozelo
    - Centro de Saúde Arcozelo/Boa Nova – Unidade Boa Nova
    - Centro de Saúde Carvalhos
    - Centro de Saúde Espinho

***Anexo II***. Modelo SD-007 (justificação de receituário).



CENTRO HOSPITALAR
VILA NOVA DE GAIA/ESPINHO

JUSTIFICAÇÃO DE RECEITUÁRIO

Prova dia 1 julho 2024

Serviços Clínicos

SERVIÇO Endocrinologia CAMA

Diagnóstico Doença de Cushing (recidiva?)

Fármaco/Forma Farmacêutica/Dosagem DDAVP desmopressina 0,004 mg

Nº de Unidades 2 Provável duração do tratamento (dias) 1

Há outro fármaco no FHNM ou na Adenda com a mesma finalidade terapêutica? —
Caso exista, porque razões não o considera adequado à situação do doente?

Porque considera adequado o fármaco que requisita? Prova de estimulação com desmopressina (para estudo de hipercortisolismo)

Se se trata de um antibiótico refira:

a) Foi possível isolar o agente e efectuar o antibiograma? Em caso afirmativo especifique:

b) Não foi possível: 1 –Início urgente de terapêutica?
2 – Outro motivo

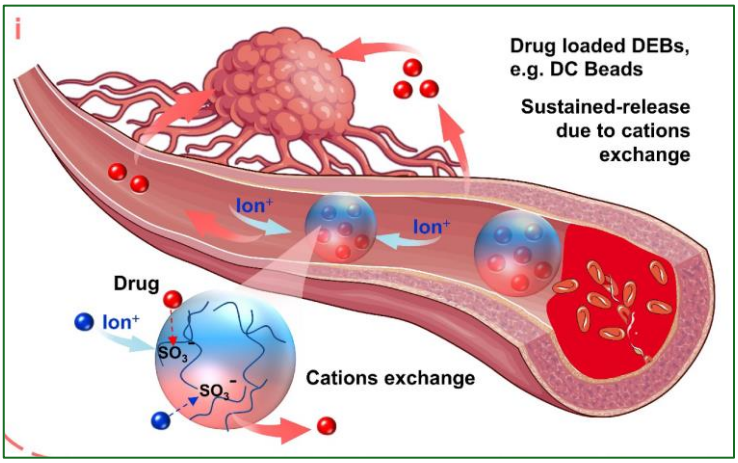
Outras informações que julgue úteis Prova 1 julho 2024

Data 7/3/24

Médico / Nº Mecanográfico Director de Serviço

5536007

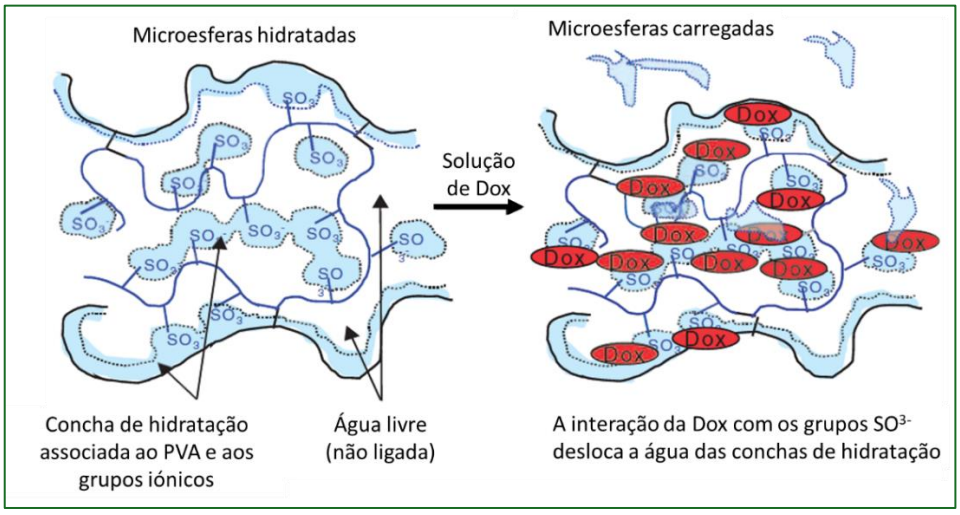
***Anexo III.*** Mecanismos de administração in vivo de DEBs carregados com fármacos[34].



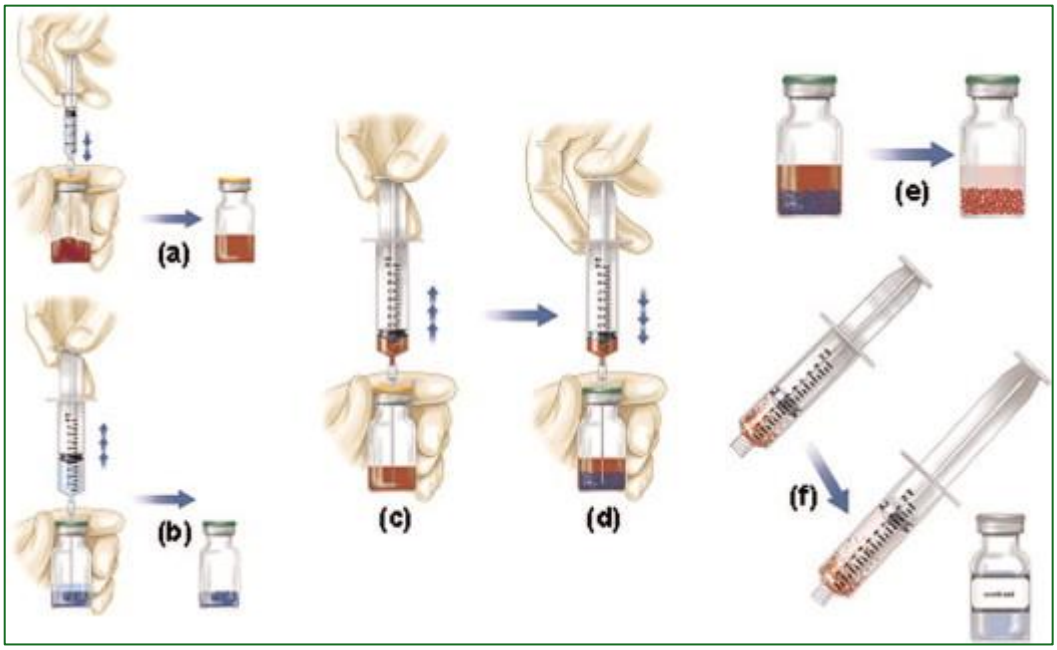

Até 99% da absorção de doxorrubicina ocorre entre 20 min e 24 h, dependendo da concentração da carga e do tamanho da esfera.

Os mecanismos subjacentes ao desempenho da eluição do fármaco podem ser o facto de a cinética de eluição das esferas ser regida principalmente pelo ambiente iónico e pela área de superfície, uma vez que os iões têm de penetrar na superfície e difundir-se na matriz de hidrogel para deslocar os fármacos das moléculas de sulfonato[34].

***Anexo IV.*** Esquema da DC Bead™ sem e com carga de doxorrubicina (adaptado de [32]).



***Anexo V.*** Processo de carregamento de microesferas com doxorrubicina[35].




**a)** Uma solução de carregamento do citotóxico foi preparada adicionando água estéril a um frasco contendo cloridrato de doxorrubicina em pó, por forma a se obter uma solução com a concentração desejada.

**b)** Retira-se a solução salina das esferas (normalmente elas são fornecidas na forma hidratada).

**c)** A solução de doxorrubicina foi adicionada ao frasco contendo as esferas.

**d)** A mistura foi deixada em repouso por um período até que a coloração vermelha da solução diminuísse e as esferas adquirissem uma cor vermelha

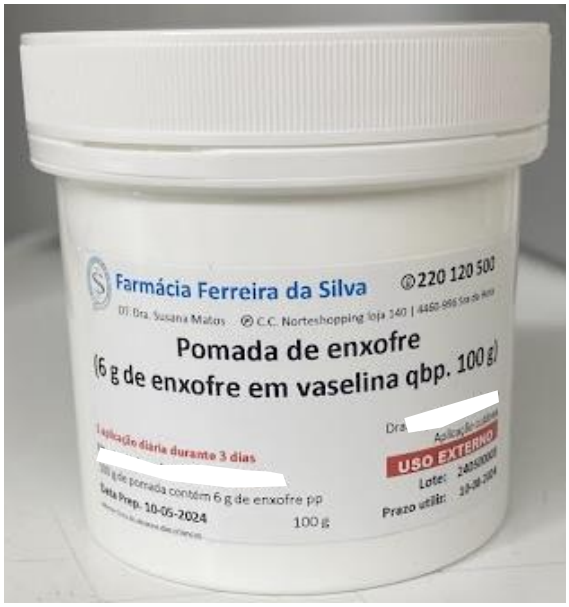
**e)**. Esse período de repouso depende da concentração da solução de carregamento do medicamento e do tamanho das esferas.

**f)** As esferas carregadas foram aspiradas para uma seringa, e diluídas num meio de contraste iodado não iônico numa proporção de 50:50.

***Anexo VI.*** Formações realizadas durante o período de estágio na FFS.

| Nome da Formação | Formato | Data | Horas | Formadora |
|---|---|---|---|---|
| **Corporais & solares Sesderma** | Presencial | 02/05 | 1 | Ivete Fernandes (Departamento de Formação Sesderma Portugal) |
| **Doença Venosa**<br>**Hemorroidas**<br>**Higiene íntima** | Online | 08/05 | 0:30<br>0:30<br>0:30 | Academia Holon |
| **Masterclass em Parasitas: Saiba tudo sobre como proteger o Cão e o Gato** | Online | 14/05 | 1:30 | Espaço Veterinário (evento formativo online saúde animal CPCH) |
| **Filorga** | Presencial | 15/05 | 2 | Formação Filorga |
| **Acne**<br>**Azia e pirose**<br>**Ansiedade e insónia** | Online | 22/05 | 0:30<br>0:30<br>0:30 | Academia Holon |
| **Contraceção Hormonal de Emergência**<br>**Contraceção sem tabus** | Online | 31/05 | 0:30<br>0:30 | Academia Holon |
| **Nutrição em Geriatria** | Online | 05/06 | 2 | Nestlé Health Science - Escola de Pós-graduação em Saúde e Gestão |
| **Patologias bucodentárias** | Online | 11/06 | 1 | Formação Pierre-Fabre |
| **Nutrição Clínica na Obstipação** | Online | 12/06 | 1:30 | Nestlé Health Science - Escola de Pós-graduação em Saúde e Gestão |
| **Indispensáveis de outono Sesderma** | Online | 19/06 | 1 | Ivete Fernandes (Departamento de Formação Sesderma Portugal) |
| **A compressão como a melhor amiga da mulher** | Online | 26/06 | 1 | Sara Pereira e Carla Gonçalves (Formação Medi) |
| **Caudalie** | Presencial | 26/06 | 2 | Formação Caudalie |
| **Formação OTC** | Online | 03/07 | 3 | Ângela Campos (Formação FFS) |
| **Dercos** | Presencial | 26/08 | 1 | Inês Silva (Formação Dercos) |

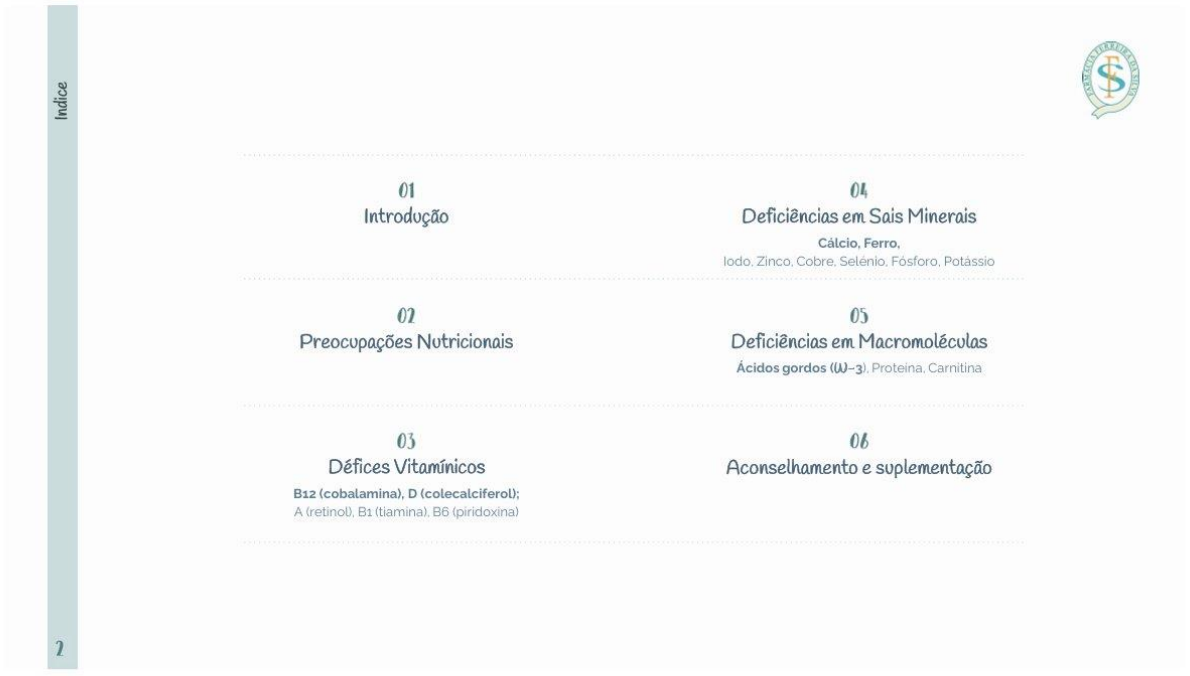
***Anexo VII.*** Rótulo e embalagem da pomada de enxofre manipulada na FFS.

***Anexo VIII.*** Reações adversas da vacina recombinante contra o HZ[42, 44].

| VACINA RECOMBINANTE CONTRA O HZ | | |
|---|---|---|
| **Classe de Sistemas de Órgãos*** | **Reações adversas** | **Frequência** |
| Doenças do sangue e do sistema linfático | Linfadenopatia | Pouco frequentes |
| Doenças do sistema imunitário | Reações de hipersensibilidade, incluindo erupção cutânea, urticária, angioedema† | Raras |
| Doenças do sistema nervoso | Cefaleias | Muito frequentes |
| Doenças gastrointestinais | Sintomas gastrointestinais (incluindo náuseas, vómitos, diarreia e/ou dor abdominal) | Muito frequentes |
| Afeções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos | Mialgia<br>Artralgia | Muito frequentes<br>Pouco frequentes |
| Perturbações gerais e alterações no local de administração | Reações no local da injeção (tais como dor, vermelhidão, inchaço), fadiga, arrepios, febre | Muito frequentes |
| | Prurido no local de injeção, mal-estar geral | Frequentes |

***Anexo IX.*** Slides da apresentação realizada no âmbito do 1º tema de desenvolvimento denominado "Dietas vegetarianas, efeito na saúde global"

# 02

## Introdução

3





O interesse pelas dietas vegetarianas aumentou de popularidade nos últimos anos.

* Benefícios a nível ambiental de sustentabilidade
* Reduzir/eliminar grupos alimentares
* **Vantagens**: redução do risco de doenças cardíacas e indiretamente perda de peso
* **Desvantagens**: défices nutricionais que podem levar a problemas graves de saúde

Antes de iniciar uma dieta é necessário verificar se não tem deficiências pré existentes nestes nutrientes

Suplementar!

4

| Tipos de dieta | Fruta | Vegetais | Leguminosas | Mel | Leite e derivados | Ovos | Peixe | Carne |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Pescariana | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | Ø |
| Ovo-lacto vegetariana | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | Ø | Ø |
| Ovo vegetariana | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | Ø | ✓ | Ø | Ø |
| Lacto vegetariana | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | Ø | Ø |
| Vegan/vegetariano estrito | ✓ | ✓ | ✓ | Ø | Ø | Ø | Ø | Ø |



Andrewski E, Cheng K, Vanderpool C. Nutritional Deficiencies in Vegetarian, Gluten-Free, and Ketogenic Diets. Pediatr Rev. 2022 Feb 1;43(2):61-70. doi: 10.1542/pir.2020-004275.

# 01

## Preocupações Nutricionais

## VITAMINAS

B12 (cobalamina)
D (colecalciferol)

A (retinol)
B1 (tiamina)
B2 (riboflavina)
B6 (piridoxina)

## SAIS MINERAIS

Cálcio
Ferro

Iodo
Zinco

## MACROMOLÉCULAS

Ácidos gordos (W-3)

Proteína
Carnitina

**ALIMENTOS DE ORIGEM VEGETAL ENRIQUECIDOS OU RICOS EM**

Sumos de fruta, bebida de soja e de arroz, cereais de pequeno-almoço, frutos secos, soja, ervilha, vegetais verdes, sal iodado, algas



Andrewski E, Cheng K, Vanderpool C. Nutritional Deficiencies in Vegetarian, Gluten-Free, and Ketogenic Diets. Pediatr Rev. 2022 Feb 1;43(2):61-70. doi: 10.1542/pir.2020-004275; Craig WJ. Nutrition concerns and health effects of vegetarian diets. Nutr Clin Pract. 2010 Dec;25(6):613-20. doi: 10.1177/0884533610385707.


# 03

## Défices Vitamínicos

**B12 (cobalamina, D (colecalciferol)**
A (retinol), B1 (tiamina), B2 (riboflavina), B6 (piridoxina),

B12

vitamina hidrosolúvel,

## VITAMINA B12 (COBALAMINA; CBL)

### Tem 2 formas ativas – cofatores enzimáticos

- Cofator da metilmalonil-CoA mutase. Atua na mitocôndria, no metabolismo dos aminoácidos de cadeia ramificada e de ácidos gordos com um número ímpar de átomos de carbono.
- As bainhas de mielina dos neurónios são altamente dependentes do metabolismo dos ácidos gordos ➜ baixa biodisponibilidade de Ado-Cbl nos **neurónios leva à depleção da camada de mielina com disfunção da transmissão nervosa.**
- O papel da Cbl nas lesões neuropatológicas parece dever-se a interacções com moléculas neurotróficas, tais como como o Fator de Necrose Tumoral Mielinolítico α (TNF-α), o Fator de Crescimento Epidérmico (EGF) e a Interleucina-6 (IL6).
- A própria homocisteína parece ter um efeito neurotóxico nos recetores sinápticos

Desoxi-5'-adenosilcobalamina **(Ado-Cbl)**

- Cofator da metionina sintetase ➜ via biossintética da homocisteína que origina metionina, envolvendo a vitamina B6 e os folatos.
- Esta via é fundamental para a regeneração do dador de metilo S-adenosilmetionina (SAM) e a sua **disfunção afeta a síntese de ADN** e os processos fisiológicos que requerem uma intensa replicação celular, como o **processo hematopoiético dos eritrócitos.**

Metilcobalamina **(Me-Cbl)**



Andrewski E, Cheng K, Vanderpool C. Nutritional Deficiencies in Vegetarian, Gluten-Free, and Ketogenic Diets. Pediatr Rev. 2022 Feb 1;43(2):61-70. doi: 10.1542/pir.2020-004275; Craig WJ. Nutrition concerns and health effects of vegetarian diets. Nutr Clin Pract. 2010 Dec;25(6):613-20. doi: 10.1177/0884533610385707; https://reference.medscape.com/drug/vitamin-b12-nascobal-cyanocobalamin-344418#3 [acedido a 07/07/2024]; https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/vitamina-b12/ [acedido a 07/07/2024]. doi: 10.3390/nu8120767.



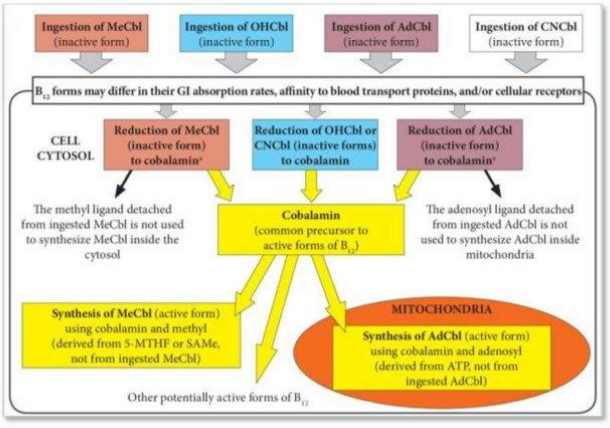
B12

## VITAMINA B12 (COBALAMINA; CBL)

**FONTES:**

Os animais adquirem-na (forma ativa):
- peixe,
- carne,
- ovos,
- lacticínios e derivados

- Suplementos
- Alimentos fortificados




### DEFICIÊNCIA

- Alteração eritropoiese ➜ Anemia
- Inibição da formação da bainha de mielina ➜ compromete correta neurotransmissão
- Sintomas, incluem fadiga, fraqueza, perda de apetite, diminuição da divisão celular e alterações neurológicas (confusão, parestesias, ataxia ou demência).



Andrewski E, Cheng K, Vanderpool C. Nutritional Deficiencies in Vegetarian, Gluten-Free, and Ketogenic Diets. Pediatr Rev. 2022 Feb 1;43(2):61-70. doi: 10.1542/pir.2020-004275; Craig WJ. Nutrition concerns and health effects of vegetarian diets. Nutr Clin Pract. 2010 Dec;25(6):613-20. doi: 10.1177/0884533610385707; https://reference.medscape.com/drug/vitamin-b12-nascobal-cyanocobalamin-344418#3 [acedido a 07/07/2024]; https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/vitamina-b12/ [acedido a 07/07/2024]; Paul C, Brady DM. Comparative Bioavailability and Utilization of Particular Forms of B12 Supplements With Potential to Mitigate B12-related Genetic Polymorphisms. Integr Med (Encinitas). 2017 Feb;16(1):42-49. PMID: 28223907; PMCID: PMC5312744.

B12

## VITAMINA B12 (COBALAMINA: Cbl)

### DIMINUIÇÃO DA CAPACIDADE DE ABSORÇÃO

- Com a senescência as células epiteliais do estômago reduzem a capacidade de sintetizar o transportador da Cbl
- É necessária uma secreção gástrica eficiente para dissociação da Cbl dos alimentos e sua ligação aos transportadores ➜ suplementar >50 anos⇨

VALORES DE REFERÊNCIA VITAMINA B12:

- 180-914 ng/L

- A concentração de vitamina B12:
  - <150 ng/L são consideradas evidência de deficiência de vitamina B12.
  - <180 ng/L pode causar anemia megaloblástica e/ou neuropatias periféricas.
  - entre 150 ng/L e 300 ng/L são consideradas limítrofes.

**POTENCIAIS INTERAÇÕES**

**Antiácidos**
**Aspirina**
**Metformina**
Óxido nitroso (exposição recorrente)
**Antibióticos**
**Colquicina**
**Anticonvulsivantes**
**Álcool**
**Contracetivos orais**
**Tabaco**



Andrewski E, Cheng K, Vanderpool C. Nutritional Deficiencies in Vegetarian, Gluten-Free, and Ketogenic Diets. Pediatr Rev. 2022 Feb 1;43(2):61-70. doi: 10.1542/pir.2020-004275; Craig WJ. Nutrition concerns and health effects of vegetarian diets. Nutr Clin Pract. 2010 Dec;25(6):613-20. doi: 10.1177/0884533610385707; https://reference.medscape.com/drug/vitamin-b12-nascobal-cyanocobalamin-344418#3 [acedido a 07/07/2024]; https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/vitamina-b12/ [acedido a 07/07/2024]



D

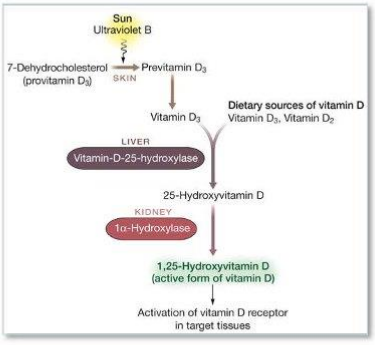
vitamina lipossolúvel,

## VITAMINA D (COLECALCIFEROL)

### TEM 2 FORMAS PRINCIPAIS:

- **D2** (**ergocalciferol**: de origem vegetal) ➜ é a forma presente na maior parte dos suplementos alimentares (menos efetiva pois sofre, preferencialmente, uma hidroxilação a 24-hidroxicolecalciferol).

- **D3** (**colecalciferol**: de origem animal) ➜ é produzida na pele através da exposição à
luz solar direta (raios UVB) e na alimentação
  - Pro-hormona com vários metabólitos ativos
  - Sofre 2 hidroxilações no fígado
    - em **25(OH)D** (calcifediol, calcidiol, 25-hidroxicolecalciferol ➜ forma como fica armazenada no nosso organismo)
    - a seguir é convertida pelo rim em 1,25-di-hidroxivitamin D, **calcitriol** ➜ forma mais metabolicamente ativa




- A conversão em **calcitriol** é regulada pela sua própria concentração, concentrações de hormona paratiroideia (PTH) e Ca e fosfato séricos



Andrewski E, Cheng K, Vanderpool C. Nutritional Deficiencies in Vegetarian, Gluten-Free, and Ketogenic Diets. Pediatr Rev. 2022 Feb 1;43(2):61-70. doi: 10.1542/pir.2020-004275; Craig WJ. Nutrition concerns and health effects of vegetarian diets. Nutr Clin Pract. 2010 Dec;25(6):613-20. doi: 10.1177/0884533610385707; https://www.sns24.gov.pt/tema/nutricao/vitamina-d/ [acedido a 06/07/2024]; https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/vitamina-d/ [acedido a 07/07/2024]; https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-nutricionais/defici%C3%AAncia-depend%C3%AAncia-e-toxicidade-das-vitaminas/defici%C3%AAncia-e-depend%C3%AAncia-de-vitamina-d [acedido a 06/07/2024]; https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-nutricionais/defici%C3%AAncia,-depend%C3%AAncia-e-toxicidade-das-vitaminas/vis%C3%A3o-geral-das-vitaminas [acedido a 07/07/2024]; Boletim Epidemiológico Observações. 2018 janeiro-abril;7(21):9-11; https://www.arcarmichael.com/VitaminD/Overview/MetabolismOfD.html

Défices Vitamínicos

D

## VITAMINA D (COLECALCIFEROL)

### RECETORES DA VITAMINA D (VDR)

- **Presentes numa grande diversidade de células**.
- No núcleo, o VDR forma complexos que podem reprimir ou ativar um grande número de genes implicados em diversos processos fisiológicos, com destaque para a **imunidade inata e adaptativa**.
- Na população portuguesa o polimorfismo *Fok I* está associado à maior suscetibilidade à esclerose múltipla e no lúpus está associado a uma forma de doença mais grave.

**FONTES:**

- peixes gordos como:
  - Salmão, atum
  - Arenque, sardinha
  - Cavala, enguia
- óleo de fígado de bacalhau
- gema do ovo
- leite
- bebidas e cremes vegetais
- alguns cogumelos
- cereais de pequeno almoço
- pão

**Níveis baixos de vitamina D têm sido correlacionados com um risco aumentado de desenvolvimento de doenças autoimunes, doenças cardiovasculares, hipertensão, neoplasia maligna, diabetes mellitus tipo I, esclerose múltipla, demência, artrite reumatoide e doenças infeciosas**

- deficiência de vitamina D < 50 nmol/L (20 ng/ml)
- nível insuficiente de 50 a 75 nmol/L (21 a 29 ng/ml)
- > 75 nmol/L (30 ng/ml) como adequados.

20% da população Portuguesa tem uma prevalência de polimorfismos no genoma que conferem uma menor capacidade de produção de vitamina D a partir da exposição à luz solar ➜ prevalência quatro vezes superior à média Europeia



Andrewski E, Cheng K, Vanderpool C. Nutritional Deficiencies in Vegetarian, Gluten-Free, and Ketogenic Diets. Pediatr Rev. 2022 Feb 1;43(2):61-70. doi: 10.1542/pir.2020-004275; Craig WJ. Nutrition concerns and health effects of vegetarian diets. Nutr Clin Pract. 2010 Dec;25(6):613-20. doi: 10.1177/0884533610385707; https://www.sns24.gov.pt/tema/nutricao/vitamina-d/ [acedido a 06/07/2024]; https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/vitamina-d/ [acedido a 07/07/2024]; https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-nutricionais/defici%C3%AAncia,-depend%C3%AAncia-e-toxicidade-das-vitaminas/defici%C3%AAncia-e-depend%C3%AAncia-de-vitamina-d [acedido a 06/07/2024]; https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-nutricionais/defici%C3%AAncia,-depend%C3%AAncia-e-toxicidade-das-vitaminas/vis%C3%A3o-geral-das-vitaminas [acedido a 07/07/2024]; Boletim Epidemiológico Observações. 2018 janeiro-abril;7(21):9-11

Défices Vitamínicos

D

VITAMINA D (COLECALCIFEROL)

### MECANISMO DE AÇÃO

- Estimula a absorção de Ca e de fosfato no intestino delgado; a reabsorção de fosfato nos túbulos renais; a secreção de Ca do osso para o sangue
- Reduz a Inflamação ➜ o risco de doenças autoimunes
- Pâncreas ➜ Estimula a produção de insulina
- Modeladora de genes que codificam proteínas reguladoras da proliferação, diferenciação e apoptose celular ➜ estimula a atividade imunogênica e antitumoral

**POTENCIAIS INTERAÇÕES**

Antipsicóticos,
Corticoides,
Óleo mineral,
Anticonvulsivantes,
Rifampicina
Pexidartinib
Pretomanida
Sucralfato

### DEFICIÊNCIA

- Causa hipocalcemia ➜ estimula a produção de PTH ➜ hiperparatiroidismo ➜ aumenta a absorção, mobilização óssea e conservação renal de Ca ➜ mas diminui a excreção de fosfato ➜ alterações ósseas, como osteomalacia, nos adultos, e raquitismo, nas crianças ➜ predispõe a fraturas. Em idosos, traumas mínimos podem causar fratura do quadril.
- Sintomas, incluem dor óssea e muscular, fraqueza muscular e cansaço
- Gestantes provoca deficiência no feto. Ocasionalmente, a deficiência grave é suficiente para causar osteomalacia materna, resultando em raquitismo com lesões metafisárias no recém-nascido.



Andrewski E, Cheng K, Vanderpool C. Nutritional Deficiencies in Vegetarian, Gluten-Free, and Ketogenic Diets. Pediatr Rev. 2022 Feb 1;43(2):61-70. doi: 10.1542/pir.2020-004275; Craig WJ. Nutrition concerns and health effects of vegetarian diets. Nutr Clin Pract. 2010 Dec;25(6):613-20. doi: 10.1177/0884533610385707; https://www.sns24.gov.pt/tema/nutricao/vitamina-d/ [acedido a 06/07/2024]; https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/vitamina-d/ [acedido a 07/07/2024]; https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-nutricionais/defici%C3%AAncia,-depend%C3%AAncia-e-toxicidade-das-vitaminas/defici%C3%AAncia-e-depend%C3%AAncia-de-vitamina-d [acedido a 06/07/2024]; https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-nutricionais/defici%C3%AAncia,-depend%C3%AAncia-e-toxicidade-das-vitaminas/vis%C3%A3o-geral-das-vitaminas [acedido a 07/07/2024]

Ingestão diária recomendada de vitaminas

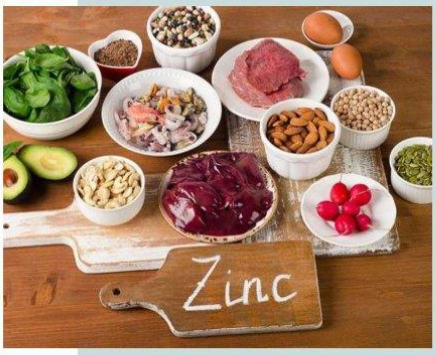
| | Idade (anos) | Riboflavina (vit. B2; mg) | Tiamina (vit. B1; mg) | Retinol (vit. A; mcg) | Piridoxina (vit. B6; mg) | Cobalamina (vit. B12; mcg) | Colcalciferol (vit. D; un) † |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Crianças | 1–3 | 0,5 | 0,5 | 300 | 0,5 | 0,9 | 600 |
| | 4–8 | 0,6 | 0,6 | 400 | 0,6 | 1,2 | 600 |
| | 9–13 | 0,9 | 0,9 | 600 | 1,0 | 1,8 | 600 |
| Homens | 14–18 | 1,3 | 1,2 | 900 | 1,3 | 2,4 | 600 |
| | 19–70 | 1,3 | 1,2 | 900 | 1,3 | 2,4 | 600 |
| | > 70 | 1,3 | 1,2 | 900 | 1,7 | 2,4 | 800 |
| Mulheres | 14–18 | 1,0 | 1,0 | 700 | 1,2 | 2,4 | 600 |
| | 19–70 | 1,1 | 1,1 | 700 | 1,3 | 2,4 | 600 |
| | > 70 | 1,1 | 1,1 | 700 | 1,5 | 2,4 | 800 |
| Gestantes | 19–50 | 1,4 | 1,4 | 770 | 1,9 | 2,6 | 600 |
| Mulheres amamentar | 19–50 anos | 1,6 | 1,4 | 1300 | 2,0 | 2,8 | 600 |
| | Limite superior § | ND | ND | 3000 | 100 | ND | 4000 |

† 200 unidades de vitamina D = 5 mcg de colecalciferol.

§ O LS (limite superior tolerável de ingestão) é a maior quantidade de nutrientes que a maioria dos adultos pode ingerir diariamente sem risco de efeitos adversos. Quando o limite da ingestão superior é excedido, o risco de efeitos adversos pode aumentar.

**ND** = não determinado devido à ausência de dados (as fontes da ingestão devem se limitar aos alimentos); EAR = equivalentes da atividade do retinol (1 mcg EAR de vitamina A pré-formada = 3,33 unidades).

15 Adaptado de Institute of Medicine (US) Subcommittee on Interpretation and Uses of Dietary Reference Intakes (DRIs); Institute of Medicine (US) Standing Committee on the Scientific Evaluation of Dietary Reference Intakes: DRI Dietary Reference Intakes: Applications in Dietary Assessment. Washington (DC): National Academies Press (US); 2000.




04

## Deficiências em Sais Minerais

**Cálcio**, **Ferro**, **Zinco**, Iodo, Cobre, Selénio, Fósforo, Potássio

16

# FERRO

O Ferro é um nutriente essencial e a deficiência deste mineral continuam a ser muito comuns apesar da ampla disponibilidade dos alimentos ricos em ferro, sendo considerada a deficiência nutricional mais comum em todo o Mundo.

## MECANISMO DE AÇÃO

- A maior parte deste mineral está presente na hemoglobina (transporta o oxigénio dos pulmões para os tecidos) e mioglobina (que fornece oxigénio aos músculos)
- A restante está armazenado na forma de ferritina ou hemossiderina no fígado, baço, medula óssea.
- Também é necessário para o crescimento, desenvolvimento, funcionamento celular normal e a síntese de algumas hormonas e tecido conjutivo.

VALORES DE REFERÊNCIA DO FERRO:

- Homens: 50-150 mcg/dL
- Mulheres: 35-145 mcg/dL

## O FERRO EXISTE SOB DUAS FORMAS:

**Heme (ferroso; $Fe^{2+}$)**- alimentos de origem animal

- carne vermelha
- peixe
- marisco
- carne de aves

» BIODISPONIBILIDADE
absorvido entre 15 a 35% no trato GI

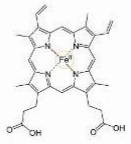
**Não heme (férrico; $Fe^{3+}$)**- alimentos de origem vegetal

- nozes
- feijões
- vegetais
- tofu
- cereais fortificados

« BIODISPONIBILIDADE
(oxalatos, fitatos e polifenóis, leite e derivados)
absorvido 2 a 20%.

Vitamina C aumenta a absorção de $Fe^{3+}$ (citrinos, morangos, kiwi)

$Fe^{3+}$ + ag. redutor (+ $e^-$) ⟶ $Fe^{2+}$



Andrewski E, Cheng K, Vanderpool C. Nutritional Deficiencies in Vegetarian, Gluten-Free, and Ketogenic Diets. Pediatr Rev. 2022 Feb 1;43(2):61-70. doi: 10.1542/pir.2020-004275; Craig WJ. Nutrition concerns and health effects of vegetarian diets. Nutr Clin Pract. 2010 Dec;25(6):613-20. doi: 10.1177/0884533610385707; https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutrientes/ferro/ [acedido a 07/07/2024]; https://reference.medscape.com/drug/slow-fe-fer-in-sol-ferrous-sulfate-342161#11 [acedido a 10/07/2024]; https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-nutricionais/defic%C3%AAncia-e-toxicidade-minerais [acedido a 10/07/2024]





# FERRO

## DEFICIÊNCIA

- Pele pálida
- Dor de cabeça, tonturas
- Falta de ar durante a atividade
- Batimento cardíaco rápido ou irregular
- Língua e boca doridas ou inchadas (glossite) e queilose
- Unhas que se partem facilmente, côncavas (coiloníquia).
- Picagia (desejo anormal de comer substâncias não alimentares (p. ex., gelo, terra, tinta, amido, cinzas)
- Sensação de fraqueza, cansaço ou irritabilidade

Pode agravar-se e originar em último estágio anemia microcítica, que se caracteriza por valores de hematócrito baixo, distúrbios gastrointestinais, função cognitiva e imunológica prejudicada e alteração da regulação corporal, da capacidade de desempenhar trabalho normal ou de realizar exercício físico.

## POTENCIAIS INTERAÇÕES

**Antibióticos - tetraciclinas**
ibandronato
**ibuprofeno**
famotidina
lansoprazol
levodopa
Levotiroxina
Oxido de magnésio
**Omeprazol**

Café
Chá
Vinho tinto
Especiarias (açafrão, chili)
Cacau
Cálcio

Os suplementos de ferro podem causar obstipação. Ingestão de líquidos ajuda a prevenir a obstipação.

Andrewski E, Cheng K, Vanderpool C. Nutritional Deficiencies in Vegetarian, Gluten-Free, and Ketogenic Diets. Pediatr Rev. 2022 Feb 1;43(2):61-70. doi: 10.1542/pir.2020-004275; Craig WJ. Nutrition concerns and health effects of vegetarian diets. Nutr Clin Pract. 2010 Dec;25(6):613-20. doi: 10.1177/0884533610385707; https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutrientes/ferro/ [acedido a 07/07/2024]; https://reference.medscape.com/drug/slow-fe-fer-in-sol-ferrous-sulfate-342161#11 [acedido a 10/07/2024]; https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-nutricionais/defic%C3%AAncia-e-toxicidade-minerais [acedido a 10/07/2024]

# CÁLCIO

$Ca^{2+}$

A principal função deste mineral está relacionada com massa óssea.
Importante um aporte adequado de vitamina D, de modo a que este mineral seja absorvido e utilizado pelo organismo

## MECANISMO DE AÇÃO

É necessário para o funcionamento adequado:

- contração muscular,
- condução nervosa,
- liberação de hormonas
- coagulação sanguínea.
- vários outros processos metabólicos.

Numa dieta balanceada, aproximadamente 1000 mg de Ca são ingeridos por dia e cerca de 200 mg/dia são secretados no trato GI na bilis e noutras secreções.

Absorção pelo intestino depende da **PTH e da vitamina D ativa**, (calcitriol), sendo eliminado nas fezes entre 800 a 1000 mg/dia de Ca.

O equilíbrio de Ca é mantido através da excreção renal do Ca, o que também depende do **PTH** na circulação e dos níveis de **calcitonina**.

### O cálcio ionizado é a forma fisiologicamente ativa.

O Ca iónico atua como um 2º mensageiro intracelular:

- contração dos músculos esqueléticos,
- acoplamento de contração-excitação de miocárdio e músculo liso
- ativação de proteína quinase e fosforilação enzimática.
- ação de outros mensageiros intracelulares, como o **AMPc e o inositol 1,4,5-trifosfato,** sendo assim intermediário da resposta celular a várias hormonas, como a **adrenalina, glucagon, vasopressina, secretina e colecistocinina**.

Apesar das importantes funções intracelulares, aproximadamente 99% do cálcio do corpo está nos ossos



https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-end%C3%B3crinos-e-metab%C3%B3licos/dist%C3%BArbios-eletrol%C3%ADticos/vis%C3%A3o-geral-dos-dist%C3%BArbios-da-concentra%C3%A7%C3%A3o-de-c%C3%A1lcio (acedido a 21/07/2024);
https://reference.medscape.com/drug/caltrate-os-cal-calcium-carbonate-vitamin-d-999885#3 (acedido a 21/07/2024); https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/calcio/ (acedido a 21/07/2024);



# CÁLCIO

$Ca^{2+}$

## FONTES:

- produtos lácteos (elevada biodisponibilidade)
- vegetais de folhas verde-escuras (por exemplo: brócolos, agrião, espinafres, couve portuguesa),
- frutos secos (por exemplo: figos),
- produtos à base de soja enriquecidos com cálcio e leguminosas.

VALORES DE REFERÊNCIA DO CÁLCIO IONIZADO

- 14 dias-<1 ano: 5,21-5,99 mg/dL
- 1-<2 anos: 5,04-5,84 mg/dL
- 2-<3 anos: 4,87-5,67 mg/dL
- 3-23 anos: 4,83-5,52 mg/dL
- 24-97 anos: 4,57-5,43 mg/dL

Os valores de cálcio ionizado são mais elevados em crianças e adultos jovens.

INTERPRETAÇÃO

- As concentrações séricas de cálcio ionizado 50% abaixo do normal resultam numa redução grave do trabalho cardíaco. Com hipocalcemia moderada a grave, a função ventricular esquerda pode estar profundamente deprimida.

## << BIODISPONIBILIDADE

- Aporte proteico excessivo ➜ diminuição da reabsorção de cálcio pelo rim, ➜ aumento da sua excreção urinária.
- O consumo excessivo de sódio aumenta a excreção urinária de Ca.
- Limitar o consumo de cafeína é benéfico para a manutenção dos níveis de Ca.
- Alimentos ricos em ácido oxálico (espinafres, acelga, ruibarbo, folha de beterraba) ou ácido fítico (farelo, amaranto e cereais integrais) ➜ diminui a absorção de Ca.

## POTENCIAIS INTERAÇÕES

amlodipina
aspirina
hidroclorotiazida
levotiroxina
óxido de magnésio
metoprolol



https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-end%C3%B3crinos-e-metab%C3%B3licos/dist%C3%BArbios-eletrol%C3%ADticos/vis%C3%A3o-geral-dos-dist%C3%BArbios-da-concentra%C3%A7%C3%A3o-de-c%C3%A1lcio (acedido a 21/07/2024);
https://reference.medscape.com/drug/caltrate-os-cal-calcium-carbonate-vitamin-d-999885#3 (acedido a 21/07/2024); https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/calcio/ (acedido a 21/07/2024);

# I — IODO

É de extrema importância durante a pré-conceção, gravidez e amamentação para que haja um bom desenvolvimento do bebé.

## MECANISMO DE AÇÃO

- Oligoelemento que é essencial para a síntese das hormonas tiroideias (T3 e T4) e para o correto funcionamento da tiroide. Estas hormonas são responsáveis por regularem o metabolismo celular, nomeadamente o metabolismo basal, temperatura corporal, crescimento e desenvolvimento de órgãos

## DEFICIÊNCIA

- Leve ou moderada de iodo, a glândula tireoide, influenciada TSH, hipertrofia-se para concentrar o iodo nela mesma, resultando em bócio coloide. Em geral, o paciente permanece eutireóideo;
- A deficiência grave de iodo em adultos ➜ hipotiroidismo.
  - Pode diminuir a fertilidade.
  - Na grávida aumentar o risco aborto espontâneo e mortalidade pré-natal e do lactente. Atrasa o crescimento do feto e o desenvolvimento do cérebro, causando hipotireoidismo congênito o qual inclui incapacidade intelectual, surdez, mutismo, dificuldade de andar e baixa estatura.

**FONTES:**
- algas
- marisco
- lacticínios e seus derivados*
- cereais
- sal iodado
- algas
- ovos*
- frutas*
- vegetais*

*depende da quantidade de iodo presente nos solos e o tipo de fertilização usada

VALORES DE REFERÊNCIA DO IODO
- 40-92 ng/mL

INTERPRETAÇÃO
- Valores entre 80 ng/mL e 250 ng/mL indicam hipertiroidismo.
- Valores superiores a 250 ng/mL podem indicar sobrecarga de iodo.



Andrewski E, Cheng K, Vanderpool C. Nutritional Deficiencies in Vegetarian, Gluten-Free, and Ketogenic Diets. Pediatr Rev. 2022 Feb 1;43(2):61-70. doi: 10.1542/pir.2020-004275; Craig WJ. Nutrition concerns and health effects of vegetarian diets. Nutr Clin Pract. 2010 Dec;25(6):613-20. doi: 10.1177/0884533610385707; https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/iodo/ (acedido a 07/07/2024); https://reference.medscape.com/drug/iodine-344439#3 (acedido a 10/07/2024); https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-nutricionais/defici%C3%AAncia-e-toxicidade-minerais (acedido a 10/07/2024)



# Zn — ZINCO

importante para o normal crescimento e desenvolvimento durante a gravidez, infância e adolescência. É necessário que haja um consumo diário deste mineral uma vez que o nosso corpo não o armazena.

## MECANISMO DE AÇÃO

- Cofator em mais de 100 enzimas; desempenha um papel na síntese do ADN; síntese proteica; e divisão celular
- Tem um papel importante a nível do sistema imunitário, ajuda a manter o sentido do olfato e do paladar, pode ajudar na função da insulina

## DEFICIÊNCIA

- Os sintomas incluem atraso de crescimento, perda de apetite e de função imunitária e em casos de deficiência mais severa, alopecia, diarreia e diversas lesões cutâneas.

**FONTES:**

Alimentos de origem animal » BIODISPONIBILIDADE
- ostras,
- carne vermelha,
- carne de aves,
- leite e seus derivados

Alimentos de origem vegetal, « BIODISPONIBILIDADE (fitatos e lisina)
- feijão,
- nozes,
- grãos integrais
- alimentos fortificados:
  - cereais de pequeno-almoço

**ADVERTÊNCIAS**

As pastilhas adoçadas com ácido cítrico, manitol ou sorbitol têm uma eficácia reduzida; ➜ só devem ser adoçadas com glicina

VALORES DE REFERÊNCIA DO ZINCO:
- 0-10 anos: 60-120 mcg/dL
- 11-17 anos: 66-110 mcg/dL
- > ou =18 anos: 60-106 mcg/dL



Andrewski E, Cheng K, Vanderpool C. Nutritional Deficiencies in Vegetarian, Gluten-Free, and Ketogenic Diets. Pediatr Rev. 2022 Feb 1;43(2):61-70. doi: 10.1542/pir.2020-004275; Craig WJ. Nutrition concerns and health effects of vegetarian diets. Nutr Clin Pract. 2010 Dec;25(6):613-20. doi: 10.1177/0884533610385707; https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/zinco/ (acedido a 07/07/2024); https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-nutricionais/defici%C3%AAncia-e-toxicidade-minerais (acedido a 10/07/2024); https://reference.medscape.com/drug/galzin-zinc-344449 (acedido a 10/07/2024).

# 05

## Deficiências em Macromoléculas

**Ácidos gordos (W-3),** Carnitina







W3 são ácidos gordos polinsaturados essenciais ao organismo, ou seja, temos que os obter exclusivamente a partir da nossa alimentação

## ÓMEGA-3

- Diminuem o risco de aparecimento de arritmias e de tromboses;
- Atrasam o processo de formação de placas de aterosclerose
- Reduzem os níveis de triglicéridos
- Baixam ligeiramente a tensão arterial

**EPA**

- Melhoram a acuidade visual

**DHA**

- Diminuem o risco de surgimento de alterações neurológicas, declínio cognitivo e dificuldades de aprendizagem
- Reduzem a resposta inflamatória

**DHA**



https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/omega-3/ [acedido a 07/07/2024]; https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-nutricionais/desnutri%C3%A7%C3%A3o/defici%C3%AAncia-de-%C3%A1cidos-graxos-essenciais [acedido a 14/07/2024]; Lian Y, Xie B, Zhang H, He Q, Guo L, Subramanieapillai M, Fan B, Lu C, McIntyre RS. Efficacy of omega-3 PUFAs in depression: A meta-analysis. Transl Psychiatry. 2019 Aug 5;9(1):190. doi: 10.1038/s41398-019-0515-5. Erratum in: Transl Psychiatry. 2021 Sep 7;11(1):465. doi: 10.1038/s41398-021-01582-6. PMID: 31383846; PMCID: PMC6683166.

# ÓMEGA-3

## EXISTEM 3 TIPOS:

ácido alfa linolénico (ALA – C18:3) - naturalmente presente em alimentos de origem vegetal (nozes, beldroegas, soja e óleo de soja, chia, linhaça, cânhamo)

ácido eicosapentaenoico (EPA – C20:5)
ácido docosaexaenoico (DHA – C22:6) } no peixe e óleos de peixe, algas

ALA é convertido enzimaticamente em EPA e em DHA, mas esta conversão não se dá a 100% por isso devemos preferencialmente incluir fontes que já contenham EPA e DHA ➔ [EPA/DHA]

## POTENCIAIS INTERAÇÕES

**aspirina**
clopidogrel
heparina
varfarina

## MECANISMO DE AÇÃO.

- Possivelmente inibe a acil CoA: 1,2-diacilglicerol aciltransferase, aumenta a beta-oxidação peroxissomal no fígado; pode diminuir a síntese hepática de triglicéridos; a atividade da lipoproteína lipase plasmática pode aumentar

## DEFICIÊNCIA

- Inicia com declínio cognitivo e dificuldades de aprendizagem, podendo evoluir para:
  - dermatite escamosa, alopecia, trombocitopenia
- Em crianças, a dermatite assemelha-se à ictiose congênita.

VALORES DE REFERÊNCIA DO C18:3w3

- <1 ano: 10-190 nmol/mL
- 1-17 anos: 20-120 nmol/mL
- ≥ 18 anos: 50-130 nmol/mL

25

https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/omega-3/ (acedido a 07/07/2024); https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-nutricionais/desnutri%C3%A7%C3%A3o/defici%C3%AAncia-de-%C3%A1cidos-graxos-essenciais (acedido a 14/07/2024); https://reference.medscape.com/drug/lovaza-omega-3-fatty-acids-342455#3 (acedido a 14/07/2024)



# PROTEÍNA

PROTEÍNA

Em média, os seres humanos necessitam de cerca de 50 g de proteínas por dia

- 55 g para os homens e
- 45 g para as mulheres.

Isto significa duas porções de proteínas por dia, sendo uma porção aproximadamente do tamanho da mão de uma pessoa.


A afirmação de que certos alimentos vegetais têm "falta" de aminoácidos (aa) específicos é comprovadamente falsa. Todos os alimentos vegetais contêm todos os 20 aa, incluindo os 9 aa essenciais!

### PEQUENO-ALMOÇO
aveia ou papas de aveia, torradas com manteiga de amendoim ou húmus, ou omeleta de tofu.

### ALMOÇO/JANTAR
bacon e salsichas à base de plantas, tomate, cogumelos e tofu mexido. Arroz, leguminosas; ragu de lentilhas, o caril de grão-de-bico e o chili de feijão, seitan, soja, tofu.

### SNACK
carne seca vegan, uma variedade de frutos secos e sementes, batidos, salada de feijão preto ou lentilhas, ou uma sanduíche de húmus ou tofu/tempeh.

## DEFICIÊNCIA

- Alteração do sistema imunitário, perda de massa muscular, edema, anemia, alopecia, diminuição da densidade óssea, atraso de crescimento nas crianças

26

Mariotti F, Gardner CD. Dietary Protein and Amino Acids in Vegetarian Diets-A Review. Nutrients. 2019 Nov 4;11(11):2661. doi: 10.3390/nu11112661. PMID: 31690027; PMCID: PMC6893534; https://sentientmedia.org/how-do-vegans-get-protein/ (acedido a 2708/2024);


# 06

## Aconselhamento e Suplementação

21



Recomendado a adultos

Não recomendado a lactantes

Apto a vegan

Recomendado a adultos e crianças

Não recomendado a grávidas

Apto a vegetarianos

HALAL — Produtos fabricados com ingredientes que são processados de forma higiénica, de acordo com as diretrizes religiosas islâmicas

KOSHER — Produtos com certificação que cumpre as mais rigorosa das leis dietéticas judaicas

NON-GMO — Este produto e seus ingredientes não contêm proteínas ou genes comuns obtidos a partir de engenharia genética.

28

Aconselhamento e Suplementação

# METILCOBALAMINA – B12


**PRODUCT INFORMATION**

| Typicaly per tablet: | | %NRV* |
|---|---|---|
| Thiamin (B1) | 25mg | 2273 |
| Riboflavin (B2) | 28mg | 2000 |
| Niacin (B3) | 32mg NE | 200 |
| Vitamin B6 (as P5P) | 12mg | 857 |
| Folic Acid | 200µg | 100 |
| as Calcium-L-methylfolate | | |
| Vitamin B12 | 300µg | 12000 |
| Biotin | 250µg | 500 |
| Pantothenic Acid (B5) | 50mg | 833 |
| Inositol | 30mg | |
| Choline | 30mg | |

*NRV = Nutrient Reference Value

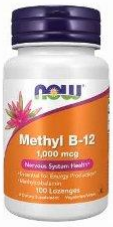

Dose diária: 1 comprimido com alimentos


Cada comprimido fornece: %VRN*
Antiaglomerantes: ácidos gordos, sais de magnésio de ácidos gordos, Carboximetilcelulose de sódio reticulada
Aromatizante natural de cereja

Vitamina B12 (cianocobalamina)..... 1000µg (40000*)

*Valor de Referência do Nutriente
O seu consumo excessivo pode ter efeitos laxativos.

Recomenda-se tomar 1 comprimido para mastigar por dia, de preferência às refeições


**Supplement Facts**
Serving Size 1 Lozenge

| Amount Per Serving | % Daily Value |
|---|---|
| Vitamin B-12 (as Methylcobalamin) 1 mg (1,000 mcg) | 41,667% |


Dose diária: 1 comprimido


Cada comprimido revestido contém:

| | |
|---|---|
| Vitamina B1 (nitrato de tiamina) | 15 mg |
| Vitamina B2 (riboflavina) | 15 mg |
| Nicotinamida | 50 mg |
| Pantotenato de cálcio | 25 mg |
| Vitamina B6 (cloridrato de piridoxina) | 10 mg |
| Biotina | 0,15 mg |
| Vitamina B12 (na forma de Vitamina B12 0,1% WS) | 0,01 mg |

Dose diária: 1 comprimido

29

Aconselhamento e Suplementação

# VITAMINA D3


Contenido por cantidad diaria recomendada / Declaração nutricional por dose diária recomendada (1 gota)

| | | % VRN* |
|---|---|---|
| Vitamina $D_3$ | 25 µg | 500% (1000 UI) |

*VRN: Valores de Referencia de Nutrientes /
*VRN: Valores de Referência do Nutriente

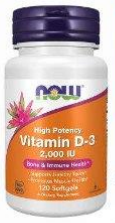

Dose diária: 1 gota


**Supplement Facts**
Serving Size 1 Drop (approx. 0.04 mL)
Servings Per Container about 750

| Amount Per Serving | % Daily Value |
|---|---|
| Vitamin D 25 mcg (1,000 IU) (as $D_3$ Cholecalciferol) (from Lanolin) | 125% |


Tamanho da dose: 1 gota

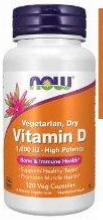
Este produto de força extra tem dez vezes mais D3 por gota (1.000 UI) do que o nosso produto de força normal (100 UI).




**Supplement Facts**
Serving Size 1 Softgel

| Amount Per Serving | % Daily Value |
|---|---|
| Vitamin D 50 mcg (2,000 IU) (as $D_3$ Cholecalciferol) (from Lanolin) | 250% |

Tomar 1 cápsula de gelatina mole por dia com uma refeição.


**Supplement Facts**
Serving Size 1 Veg Capsule

| Amount Per Serving | % Daily Value |
|---|---|
| Vitamin D 25 mcg (1,000 IU) (as $D_2$ Ergocalciferol) | 125% |

Tomar 1 cápsula de gelatina mole por dia com uma refeição.

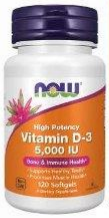

30

Suplementar D3 < 10.000 UI/dia

Suplementar D3 < 10.000 UI/dia

Aconselhamento e Suplementação

# VITAMINA D3




**Supplement Facts**
Serving Size 1 Softgel

| | Amount Per Serving | % Daily Value |
|---|---|---|
| Vitamin D (as $D_3$ Cholecalciferol) (from Lanolin) | 125 mcg (5,000 IU) | 625% |

Tomar 1 cápsula de gelatina mole por dia com uma refeição que contenha gordura

Corn Free | Dairy Free | Egg Free | Halal | Kosher | Made w/o Gluten | non-GMO | Soy Free


**Supplement Facts**
Serving Size 1 Veg Capsule

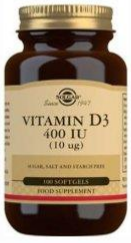
| | Amount Per Serving | % Daily Value |
|---|---|---|
| Vitamin $D_3$ (as Cholecalciferol) (from Lanolin) | 25 mcg (1,000 IU) | 125% |
| Vitamin $K_2$ (as Menaquinone-4) (MK-4) | 45 mcg | † |

† Daily Value not established.

Sem soja | Sem glúten | Sem ovo | Sem lactose | Halal

Recomenda-se tomar 1 ou 2 cápsulas diariamente, às refeições.

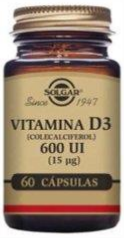
Advertências: **Pessoas que tomam anticoagulantes orais não devem ingerir suplementos com vitamina K,** pois é antagonista deste tipo de fármacos. Um intestino saudável é essencial para a normal produção de vitamina K logo, o uso de laxantes e antibióticos afetam a sua produção.




Sem glúten | Sem açúcar | Sem lactose | Sem conservantes | Sem sal | Sem aromas artificiais | Sem fermento

Tomar 1 pérola por dia, durante a refeição.

**Cada cápsula mole fornece: %VRN***
Vitamina D3 ..... 10 µg (200%*)




Sem glúten | Sem açúcar | Sem lactose | Sem conservantes | Sem sal | Sem aromas artificiais | Sem fermento

Recomenda-se tomar 1 cápsula de preferência com as refeições

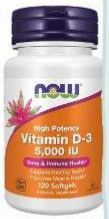
**Cada cápsula vegetal fornece:**
Vitamina D3 (600UI, como colecalciferol) .. 15 µg (300%VRN*)

*VRN=Valor de Referência do Nutriente



Suplementar D3 < 10.000 UI/dia

Aconselhamento e Suplementação





A dose recomendada de Egostar é um comprimido (22.400 U.I.) a cada 28 dias (equivalente a 800 U.I./dia)


Uma gota diária de Vigantol (667 UI de D3)

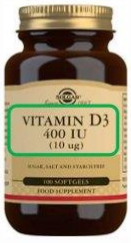
non-GMO | Soy Free

Sem soja | Sem glúten | Sem ovo | Sem lactose | Halal

...nente, às refeições.

...ingerir suplementos

...no saudável é essencial para a normal produção de vitamina K logo, o uso de laxantes e antibióticos afetam a sua produção.




Sem glúten | Sem açúcar | Sem lactose | Sem conservantes | Sem sal | Sem aromas artificiais | Sem fermento

Tomar 1 pérola por dia, durante a refeição.

**Cada cápsula mole fornece: %VRN***
Vitamina D3 ..... 10 µg (200%*)


Sem glúten | Sem açúcar | Sem lactose | Sem conservantes | Sem sal | Sem aromas artificiais | Sem fermento

Recomenda-se tomar 1 cápsula de preferência com as refeições

**Cada cápsula vegetal fornece:**
Vitamina D3 (600UI, como colecalciferol) .. 15 µg (300%VRN*)

*VRN=Valor de Referência do Nutriente

# VITAMINA D3

>12a

Vegetariano


**Componentes activos:**
Vitamina D3 (colecalciferol) **38 µg** (1520 UI)

Tomar 1 cápsula por dia, de preferência à refeição

**Contra-indicações:** Se sofre de hipercalcémica ou hipervitaminose D, não deve tomar BioActivo Vitamina D

>10a

Vegetariano


**Componentes activos:**
Vitamina D3 (colecalciferol) **75 µg** (3000 UI)

Tomar 1 cápsula por dia, de preferência à refeição

**Precauções:** Se sofre de hipercalcémica ou hipervitaminose D, não deve tomar BioActivo Vitamina D Forte.


>10a

Vegetariano

**Componentes activos:**
Vitamina D3 (colecalciferol) **100 µg** (4000 UI)

Tomar 1 cápsula por dia, de preferência à refeição

**Precauções:** Se sofre de hipercalcémica ou hipervitaminose D, não deve tomar BioActivo Vitamina D Forte+.


Vegetariano

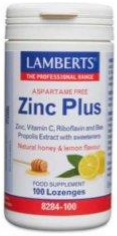
1 gota de ERGY D fornece 200 UI (5 µg) 100% %IR de vitamina D3.

Tomar 1 a 5 gota(s) por dia.
Para bebés, 1 a 2 gota (s) por dia.





# ZINCO

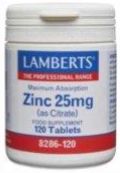



| PRODUCT INFORMATION | | |
|---|---|---|
| Typically per lozenge: | | %NRV* |
| Vitamin C | 30mg | 38 |
| Riboflavin | 0.35mg | 25 |
| Zinc | 2mg | 20 |
| Bee Propolis | 2.5mg | |
| Honey | 25mg | |

*NRV = Nutrient Reference Value

Sem glúten · Sem lactose · Vegetariano

Dose diária para:
- crianças 1–3 comprimidos.
- adultos 1–7 comprimidos.




| NUTRITION INFORMATION | |
|---|---|
| Typically per tablet: | %NRV* |
| Zinc (as Citrate) 25mg | 250 |

*NRV = Nutrient Reference Value

Sem glúten · Sem lactose · Vegetariano

Dose diária: 1 comprimido com alimentos

**Precauções**
Tomar zinco com o estômago vazio pode causar alguns distúrbios digestivos ligeiros, como náuseas. Se for este o caso, recomenda-se que o zinco seja tomado com uma refeição.
A ingestão prolongada de 25 mg ou mais pode provocar anemia.


**BioActivo® Selénio+Zinco**
Suplemento alimentar

| Conteúdo da dose diária (1 comprimido): | | %VRN* |
|---|---|---|
| Vitamina C | 90 mg | 112% |
| Vitamina E | 15 mg α-TE | 125% |
| Vitamina B6 | 2 mg | 143% |
| Zinco | 15 mg | 150% |
| Selénio | 100 µg | 182% |

* VRN – Valor de Referência do Nutriente.

Dose diária: 1 comprimido


Contenido por cantidad diaria recomendada (1 cápsula) / Declaração nutricional por dose diária recomendada (1 cápsula)

| | | % VRN* |
|---|---|---|
| Zinc / Zinco | 15 mg | 150% |

*VRN: Valores de Referencia de Nutrientes /
*VRN: Valores de Referência do Nutriente

Vegan · Vegetariano

Dose diária: 1 comprimido

# FERRO


**Supplement Facts**
Serving Size 1 Veg Capsule

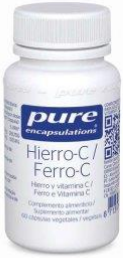
| | Amount Per Serving | % Daily Value |
|---|---|---|
| Iron (elemental) (from 180 mg Ferrous Bisglycinate) (Ferrochel™) | 36 mg | 200% |

Fe²⁺

Tomar 1 cápsula por dia com uma refeição.

Dairy Free | Egg Free | Halal | Kosher | Made w/o Gluten | non-GMO
Nut Free | Soy Free | Vegan / Vegetarian

**ADVERTÊNCIA:** A sobredosagem acidental de produtos que contêm ferro é uma das principais causas de envenenamento fatal em crianças com menos de 6 anos.




Contenido por cantidad diaria recomendada (1 cápsula) / Declaração nutricional por dose diária recomendada (1 cápsula)

| | | % VRN* |
|---|---|---|
| Vitamina C | 175 mg | 218,75% |
| Hierro / Ferro | 15 mg | 107,14% |

*VRN: Valores de Referencia de Nutrientes /
*VRN: Valores de Referência do Nutriente

Fe²⁺ citrato ferroso

Vegan | Vegetariano

Recomenda-se tomar 1 cápsula por dia.


*Solgar Gentle IronTM Iron Bisglycinate 20 mg (90 vegetab*
**BISGLICINATO FERROSO 20mg (90 c**
**(NÃO OBSTIPANTE)**
Ingredientes: Cada cápsula vegetal fornece
Agentes de volume: celulose microcristalina
ácido cítrico
Invólucro da cápsula vegetal (hidroxipropilmetilcelulose)
Ferro (como bisglicinato ferroso**) ..... 20mg 143
Antiaglomerante: sais de magnésio de ácidos gordos
*Valor de Referência do Nutriente

Fe²⁺

KOSHER | Sem sal | Vegan | Sem açúcar

Tomar 1 cápsula por dia com uma refeição.

boa opção para pessoas que não podem tomar suplementos alimentares tradicionais de ferro e/ou que sentem desconforto, obstipação e problemas intestinais.

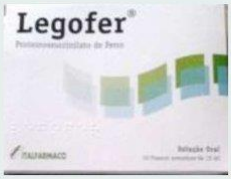




# FERRO


**Supplement Facts**
Serving Size 1 Veg Capsule

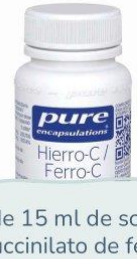
| | Amount Per Serving | % Daily Value |
|---|---|---|
| Iron (elemental) (from 180 mg Ferrous Bisglycinate) (Ferrochel™) | 36 mg | 200% |




Cada frasco de 15 ml de solução oral contêm 800 mg de proteínosuccinilato de ferro, equivalente a 40 mg de ferro (Fe3+)

Dairy Free | Egg
Nut Free | Soy Fr

**ADVERTÊNCIA:** A sobredosagem acidental de produtos que contêm ferro é uma das principais causas de envenenamento fatal em crianças com menos de 6 anos.




Contenido por cantidad diaria recomendada (1 cápsula) / Declaração nutricional por dose diária recomendada (1 cápsula)

| | | % VRN* |
|---|---|---|
| Vitamina C | 175 mg | 218,75% |
| Hierro / Ferro | 15 mg | 107,14% |

*VRN: Valores de Referencia de Nutrientes /
*VRN: Valores de Referência do Nutriente

citrato ferroso

Vegan | Vegetariano


ácido cítrico
Invólucro da cápsula vegetal (hidroxipropilmetilcelulose)
Ferro (como bisglicinato ferroso**) ..... 20mg 143
Antiaglomerante: sais de magnésio de ácidos gordos
*Valor de Referência do Nutriente

KOSHER | Sem sal | Vegan | Sem açúcar

Tomar 1 cápsula por dia com uma refeição.

boa opção para pessoas que não podem tomar suplementos alimentares tradicionais de ferro e/ou que sentem desconforto, obstipação e problemas intestinais.

Suplementar W3 total < 4000 mg/dia

Aconselhamento e Suplementação

# OMEGA 3

[DHA>]


**Supplement Facts**

Serving Size: 2 Soft Gels

| Amount Per Serving | % Daily Value** |
|---|---|
| Calories 10 | |
| Calories from fat 10 | |
| Total Fat 1 g | 2% |
| Saturated Fat 0 g | 0% |
| Trans Fat 0 g | † |
| Total Omega-3s 715 mg | † |
| EPA (Eicosapentaenoic Acid) 195 mg | † |
| DHA (Docosahexaenoic Acid) 390 mg | † |
| Other Omega-3s 130 mg | † |

**Percent Daily Values are based on a 2,000 calorie diet.
† Daily Value not established.
Less than 3 mg of Cholesterol per serving.

Tomar 2 cápsula de gelatina mole por dia com alimentos.

ADDITIVES-FREE · GLUTEN-FREE · DAIRY-FREE


**INFORMAÇÃO NUTRICIONAL**

| | Por 2 cápsulas moles | EC %DDR* |
|---|---|---|
| Óleo de Alga | 1000mg | ** |
| Fornecendo: Omega 3 | 550mg | ** |
| DHA | 300mg | ** |
| EPA | 150mg | ** |
| Vitamina E | 6mg a-TE | 50% |

*Dose Diária Recomendada pela CE
** Não existe DDR EC estabelecido

VEGAN · VEGETARIAN · ALLERGEN-FREE · ADDITIVES-FREE · GLUTEN-FREE · DAIRY-FREE · LACTOSE-FREE · NON-GMO · HALAL · KOSHER · KIND ON STOMACH · EASY TO SWALLOW

Tomar duas cápsulas de gelatina mole por dia.
Pode tomar as cápsulas de gelatina mole de manhã, durante o dia ou à noite, juntas ou separadas, com ou sem alimentos.



Suplementar W3 total < 4000 mg/dia

Aconselhamento e Suplementação

# OMEGA 3

[DHA>]


**INFORMAÇÃO COMPLEMENTAR**

| | |
|---|---|
| Toma diária: | 1 Cápsula |
| Tomas por embalagem: | 30 |
| | Quant. Diária |
| Óleo de Peixe concentrado | 582 mg |
| DHA (Ácido Docosahexaenóico) | 250 mg |
| EPA (Ácido Eicosapentaenóico) | 111 mg |

Tomar 1 cápsula por dia, de preferência após o pequeno-almoço ou jantar.


**Supplement Facts**

Serving Size: 1 Teaspoon (approx 5 mL)
Servings Per Container: 48

| Amount Per Serving | % Daily Value** |
|---|---|
| Calories 40 | |
| Total Fat 4.5 g | 6% |
| Saturated Fat 1 g | 4% |
| Cholesterol 20 mg | 6% |
| Total Omega-3s† 1060 mg | † |
| EPA (Eicosapentaenoic Acid) 340 mg | † |
| DHA (Docosahexaenoic Acid) 510 mg | † |

**Percent Daily Values are based on a 2,000 calorie diet.
† Daily Value not established.
† Includes EPA, DHA, and Other Omega-3s in triglyceride form. Vitamins A and D are naturally occurring in cod liver oil. Each serving contains up to 30% DV for vitamin A and less than 2% of the DV for vitamin D.
Ingredients: purified arctic cod liver oil, natural flavor, RRR-alpha

ADDITIVES-FREE · GLUTEN-FREE · DAIRY-FREE · NON-GMO

Adultos devem tomar uma colher de chá diariamente com alimentos

Suplementar W3 total < 4000 mg/dia

Aconselhamento e Suplementação

# OMEGA 3

[EPA/DHA ≥ 2]


>12a

**DECLARAÇÃO NUTRICIONAL POR DOSE DIÁRIA RECOMENDADA (1 CÁPSULA):**

| | |
|---|---|
| Óleo de peixe concentrado | 1000 mg |
| Ómega-3 | 850 mg |
| - EPA (ácido eicosapentaenóico) | 590 mg |
| - DHA (ácido docosahexaenóico) | 130 mg |

Para adultos e crianças maiores de 12 anos:
1 a 2 cápsula por dia, às refeições.


**Supplement Facts**
Serving Size 1 Softgel

| | Amount Per Serving | % Daily Value |
|---|---|---|
| Calories | 10 | |
| Total Fat | 1 g | 1%* |
| Saturated Fat | < 0.5 g | <1%* |
| Polyunsaturated Fat | 1 g | † |
| Monounsaturated Fat | < 0.5 g | † |
| Fish Oil Concentrate | 1 g (1,000 mg) | † |
| Omega-3 Fatty Acids: | | |
| Eicosapentaenoic Acid (EPA) | 500 mg | † |
| Docosahexaenoic Acid (DHA) | 250 mg | † |

* Daily Values are based on a 2,000 calorie diet.
† Daily Value not established.

Sem soja · Sem açúcar · Sem ovo · Sem sal · Sem lactose · Sem conservantes

Tomar 1 cápsula 1 a 2 vezes por dia, com as refeições.

É testado para ser livre de níveis potencialmente prejudiciais de contaminantes (ou seja, mercúrio, metais pesados, PCBs, dioxinas e outros contaminantes)


**DECLARAÇÃO NUTRICIONAL POR DOSE DIÁRIA RECOMENDADA (3 CÁPSULAS):**

| | | (1 cáps.) |
|---|---|---|
| Óleo de peixe concentrado | 3600 mg | 1200 |
| Ómega-3 | 3300 mg | 1100 |
| - EPA (ácido eicosapentaenóico) | 2292 mg | 764 |
| - DHA (ácido docosahexaenóico) | 708 mg | 236 |
| Vitamina D (Colecalciferol) — (3000 IU, 1500% VRN*) | 75 µg | 25 |

(*) VRN: Valores de Referência do Nutriente

Para adultos:
1 a 3 cápsula por dia, às refeições.


**Ingredientes**
Cada 4 cápsulas moles fornecem: (1 cáps)
Óleo concent. de peixes de águas frias .. 4800 mg ...(1200)

fornecendo tipicamente:
Ácido Eicosapentaenoico [EPA] † ..... 1440 mg ..... (360)
Ácido Docosahexaenoico [DHA] †..... 960 mg .... (240)

Invólucro da cápsula mole: gelatina (de origem bovina), glicerina vegetal (de óleo de palma e de coco)

Tomar 4 cápsulas por dia, de preferência com as refeições.

Sem glúten · Sem açúcar · Sem lactose · Sem sal

39

Aconselhamento e Suplementação

# PROTEÍNA


**DECLARAÇÃO NUTRICIONAL**

| | POR 100g | *DR |
|---|---|---|
| Energia kJ/kcal | 1676/397 | |
| Lípidos | 6.7g | |
| dos quais saturados | 2.5g | |
| dos quais monoinsaturados | 4.2g | |
| Hidratos de Carbono | 8.3g | |
| dos quais açúcares | <0.5g | |
| Fibra | 2.8g | |
| Proteínas | 74.4g | *149% |
| Sal | 0.37g | |

*Dose de referência para um adulto médio (8400kJ/2000kcal)


**DECLARAÇÃO NUTRICIONAL**

| | POR 100g | *DR/**VRN |
|---|---|---|
| Energia kJ/kcal | 1737/411 | 21%* |
| Lípidos | 6,7g | 9,6%* |
| dos quais saturados | 1,4g | 8,0%* |
| Hidratos de carbono | 3,9g | 1,5%* |
| dos quais açúcares | <0,5g | 0%* |
| Fibra | 3,6g | - |
| Proteínas | 82g | 164%* |
| Sal | 2,9g | 48%* |
| Cálcio | 163mg | 20%** |

*Dose de referência para um adulto médio (8400kJ/2000kcal)
**Valor de Referência do nutriente

Ingredientes 100% biologicos

Contém cerca de 149% DR de proteínas. Apresenta inúmeros aminoácidos e é de fácil digestão...

BCAA (leucina, isoleucina e valina)

Adicionar 2 colheres de sopa (20g) a batidos, sumos ou smoothies.

Proteína vegetal fermentada – chocolate, baunilha, natural

**Informação Nutricional por 100g**

| | | |
|---|---|---|
| Energia | 1721kJ/411kcal | 21%VRN; |
| Lípidos | 10,6 | 15%VRN; |
| Saturados | 1.9g | 9%VRN; |
| Hidratos de Carbono | 7,2g | 3%VRN; |
| Açúcares | 0g | 0%VRN; |
| Proteínas | 66g | 132%VRN; |
| Fibras | 11,3g **; | |
| Sal | 0g | 0%VRN; |
| Vitamina B1 (Tiamina) | 3,8mg | 347%VRN; |
| Vitamina B2 (Riboflavina) | 4,5mg | 326%VRN; |
| Vitamina B3 (Niacina) | 0,9mg | 318%VRN; |
| Vitamina B5 (Pantotenato) | 19mg | 317%VRN; |
| Vitamina B6 (Piridoxina) | 5mg | 359%VRN; |
| Vitamina B12 (Cianocobalamina) | 8,2µg | 330%VRN; |
| Biotina | 165µg | 330%VRN; |
| Ácido fólico | 674µg | 337%VRN |

rica em BCAA
Misture 3 doseadores (aproximadamente 33g) em 250ml de água fresca.

40

# BIBLIOGRAFIA


- Andrewski E, Cheng K, Vanderpool C. Nutritional Deficiencies in Vegetarian, Gluten-Free, and Ketogenic Diets. Pediatr Rev. 2022 Feb 1;43(2):61-70. doi: 10.1542/pir.2020-004275. PMID: 35102403.
- Craig WJ. Nutrition concerns and health effects of vegetarian diets. Nutr Clin Pract. 2010 Dec;25(6):613-20. doi: 10.1177/0884533610385707. PMID: 21139125.
- https://www.sns24.gov.pt/tema/nutricao/vitamina-d/ [acedido a 06/07/2024]
- https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/vitamina-d/ [acedido a 07/07/2024]
- https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-nutricionais/defici%C3%AAncia,-depend%C3%AAncia-e-toxicidade-das-vitaminas/defici%C3%AAncia-e-depend%C3%AAncia-de-vitamina-d [acedido a 06/07/2024]
- https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/vitamina-b12/ [acedido a 07/07/2024]]
- https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-nutricionais/defici%C3%AAncia,-depend%C3%AAncia-e-toxicidade-das-vitaminas/vis%C3%A3o-geral-das-vitaminas [acedido a 07/07/2024]
- https://reference.medscape.com/drug/vitamin-b12-nascobal-cyanocobalamin-344418#3 [acedido a 07/07/2024]
- https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/vitamina-b12/ [acedido a 07/07/2024]
- https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-nutricionais/defici%C3%AAncia-e-toxicidade-minerais [acedido a 10/07/2024]
- https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/zinco/ [acedido a 07/07/2024]
- https://reference.medscape.com/drug/galzin-zinc-344449 [acedido a 10/07/2024]
- https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/ferro/ [acedido a 07/07/2024]
- https://reference.medscape.com/drug/slow-fe-fer-in-sol-ferrous-sulfate-342161#11 [acedido a 10/07/2024]
- https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/omega-3/ [acedido a 07/07/2024]
- https://reference.medscape.com/drug/lovaza-omega-3-fatty-acids-342455#3 [acedido a 14/07/2024]
- https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-nutricionais/desnutri%C3%A7%C3%A3o/defici%C3%AAncia-de-%C3%A1cidos-graxos-essenciais [acedido a 14/07/2024]
- https://reference.medscape.com/drug/carnitor-carnitine-levocarnitine-344516#4; [acedido a 14/07/2024]
- https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-nutricionais/desnutri%C3%A7%C3%A3o/defici%C3%AAncia-de-carnitina ; [acedido a 14/07/2024];
- https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-end%C3%B3crinos-e-metab%C3%B3licos/dist%C3%BArbios-eletrol%C3%ADticos/vis%C3%A3o-geral-dos-dist%C3%BArbios-da-concentra%C3%A7%C3%A3o-de-c%C3%A1lcio [acedido a 21/07/2024]
- https://reference.medscape.com/drug/caltrate-os-cal-calcium-carbonate-vitamin-d-999885#3 [acedido a 21/07/2024]
- https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/nutriente/calcio/ [acedido a 21/07/2024]
- Boletim Epidemiológico Observações. 2018 janeiro-abril;7(21):9-11 http://hdl.handle.net/10400.18/5547
- Rizzo G, Laganà AS, Rapisarda AM, La Ferrera GM, Buscema M, Rossetti P, Nigro A, Muscia V, Valenti G, Sapia F, Sarpietro G, Zigarelli M, Vitale SG. Vitamin B12 among Vegetarians: Status, Assessment and Supplementation. Nutrients. 2016 Nov 29;8(12):767. doi: 10.3390/nu8120767. PMID: 27916823; PMCID: PMC5188422.
- Liao Y, et al. Efficacy of omega-3 PUFAs in depression: A meta-analysis. Transl Psychiatry. 2019 Aug 5;9(1):190. doi: 10.1038/s41398-019-0515-5
- Mariotti F, Gardner CD. Dietary Protein and Amino Acids in Vegetarian Diets-A Review. Nutrients. 2019 Nov 4;11(11):2661. doi: 10.3390/nu11112661. PMID: 31690027; PMCID: PMC6893534.
- https://sentientmedia.org/how-do-vegans-get-protein/ [acedido a 2708/2024];


# OBRIGADA PELA VOSSA ATENÇÃO!

## Dietas Vegetarianas

### Efeitos na Saúde Global


**Carla Valongo**
**Farmácia Ferreira da Silva**
**2024**

***Anexo X.*** Resumo da ingestão diária recomendada de micro e macronutrientes[52].

| Ingestão Diária Recomendada | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Cálcio (mg/d) | Iodo (µg/d) | Ferro (mg/d) | Magnésio (mg/d) | Fósforo (mg/d) | Selénio (µg/d) | Zinco (mg/d) | Potássio (g/d) | Ácido α-Linolénico (g/d) | Vitamina A (µg/d) | Vitamina D (µg/d) | Vitamina B12 (µg/d) | Sódio (g/d) |
| **Crianças** | | | | | | | | | | | | | |
| 0 a 6 meses | 200 | 110 | 0,27 | 30 | 100 | 15 | 2 | 0,4 | 0,5 | 400 | 10 | 0,4 | 0,12 |
| 7 a 12 meses | 260 | 130 | 11 | 75 | 275 | 20 | 3 | 0,7 | 0,5 | 500 | 10 | 0,5 | 0,37 |
| 1 a 3 anos | 700 | 90 | 7 | 80 | 460 | 20 | 3 | 3,0 | 0,7 | 300 | 15 | 0,9 | 1 |
| 4 a 8 anos | 1000 | 90 | 10 | 130 | 500 | 30 | 5 | 3,8 | 0,9 | 400 | 15 | 1,2 | 1,2 |
| **Homens** | | | | | | | | | | | | | |
| 9 a 13 anos | 1300 | 120 | 8 | 240 | 1250 | 40 | 8 | 4,5 | 1,2 | 600 | 15 | 1,8 | 1,5 |
| 14 a 18 anos | 1300 | 150 | 11 | 410 | 1250 | 55 | 11 | 4,7 | 1,6 | 900 | 15 | 2,4 | 1,5 |
| 19 a 30 anos | 1000 | 150 | 8 | 400 | 700 | 55 | 11 | 4,7 | 1,6 | 900 | 15 | 2,4 | 1,5 |
| 31 a 50 anos | 1000 | 150 | 8 | 420 | 700 | 55 | 11 | 4,7 | 1,6 | 900 | 15 | 2,4 | 1,5 |
| 51 a 70 anos | 1000 | 150 | 8 | 420 | 700 | 55 | 11 | 4,7 | 1,6 | 900 | 15 | 2,4 | 1,3 |
| (+) 70 anos | 1200 | 150 | 8 | 420 | 700 | 55 | 11 | 4,7 | 1,6 | 900 | 20 | 2,4 | 1,2 |
| **Mulheres** | | | | | | | | | | | | | |
| 9 a 13 anos | 1300 | 120 | 8 | 240 | 1250 | 40 | 8 | 4,5 | 1,0 | 600 | 15 | 1,8 | 1,5 |
| 14 a 18 anos | 1300 | 150 | 15 | 360 | 1250 | 55 | 9 | 4,7 | 1,1 | 700 | 15 | 2,4 | 1,5 |
| 19 a 30 anos | 1000 | 150 | 18 | 310 | 700 | 55 | 8 | 4,7 | 1,1 | 700 | 15 | 2,4 | 1,5 |
| 31 a 50 anos | 1000 | 150 | 18 | 320 | 700 | 55 | 8 | 4,7 | 1,1 | 700 | 15 | 2,4 | 1,5 |
| 51 a 70 anos | 1200 | 150 | 8 | 320 | 700 | 55 | 8 | 4,7 | 1,1 | 700 | 15 | 2,4 | 1,3 |
| (+) 70 anos | 1200 | 150 | 8 | 320 | 700 | 55 | 8 | 4,7 | 1,1 | 700 | 20 | 2,4 | 1,2 |
| **Gravidez** | | | | | | | | | | | | | |
| 14 a 18 anos | 1300 | 220 | 27 | 400 | 1250 | 60 | 12 | 4,7 | 1,4 | 750 | 15 | 2,6 | 1,5 |
| 19 a 30 anos | 1000 | 220 | 27 | 350 | 700 | 60 | 11 | 4,7 | 1,4 | 770 | 15 | 2,6 | 1,5 |
| 31 a 50 anos | 1000 | 220 | 27 | 360 | 700 | 60 | 11 | 4,7 | 1,4 | 770 | 15 | 2,6 | 1,5 |
| **Lactação** | | | | | | | | | | | | | |
| 14 a 18 anos | 1300 | 290 | 10 | 360 | 1250 | 70 | 13 | 5,1 | 1,3 | 1200 | 15 | 2,8 | 1,5 |
| 19 a 30 anos | 1000 | 290 | 9 | 310 | 700 | 70 | 12 | 5,1 | 1,3 | 1300 | 15 | 2,8 | 1,5 |
| 31 a 50 anos | 1000 | 290 | 9 | 320 | 700 | 70 | 12 | 5,1 | 1,3 | 1300 | 15 | 2,8 | 1,5 |

Nos vegetarianos a ingestão diária recomendada de ferro é 80% superior face a não-vegetarianos e as necessidades de zinco são 50% superiores.

***Anexo XI.*** Resumo da ingestão máxima recomendada de micro e macronutrientes[52].

| Ingestão Máxima Recomendada | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Cálcio (mg/d) | Iodo (µg/d) | Ferro (mg/d) | Magnésio (mg/d) | Fósforo (g/d) | Selénio (µg/d) | Zinco (mg/d) | Potássio (g/d) | Ácido α-Linolénico (g/d) | Vitamina A (µg/d) | Vitamina D (µg/d) | Vitamina B12 (µg/d) | Sódio (g/d) |
| **Crianças** | | | | | | | | | | | | | |
| 0 a 6 meses | 1000 | - | 40 | - | - | 45 | 4 | - | - | 600 | 25 | - | - |
| 7 a 12 meses | 1500 | - | 40 | - | - | 60 | 5 | - | - | 600 | 38 | - | - |
| 1 a 3 anos | 2500 | 200 | 40 | 65 | 3 | 90 | 7 | - | - | 600 | 63 | - | 1,5 |
| 4 a 8 anos | 2500 | 300 | 40 | 110 | 3 | 150 | 12 | - | - | 900 | 75 | - | 1,9 |
| **Homens e Mulheres** | | | | | | | | | | | | | |
| 9 a 13 anos | 3000 | 600 | 40 | 350 | 4 | 280 | 23 | - | - | 1700 | 100 | - | 2,2 |
| 14 a 18 anos | 3000 | 900 | 45 | 350 | 4 | 400 | 34 | - | - | 2800 | 100 | - | 2,3 |
| 19 a 30 anos | 2500 | 1100 | 45 | 350 | 4 | 400 | 40 | - | - | 3000 | 100 | - | 2,3 |
| 31 a 50 anos | 2500 | 1100 | 45 | 350 | 4 | 400 | 40 | - | - | 3000 | 100 | - | 2,3 |
| 51 a 70 anos | 2000 | 1100 | 45 | 350 | 4 | 400 | 40 | - | - | 3000 | 100 | - | 2,3 |
| (+) 70 anos | 2000 | 1100 | 45 | 350 | 3 | 400 | 40 | - | - | 3000 | 100 | - | 2,3 |
| **Gravidez** | | | | | | | | | | | | | |
| 14 a 18 anos | 3000 | 900 | 45 | 350 | 3,5 | 400 | 34 | - | - | 2800 | 100 | - | 2,3 |
| 19 a 50 anos | 2500 | 1100 | 45 | 350 | 3,5 | 400 | 40 | - | - | 3000 | 100 | - | 2,3 |
| **Lactação** | | | | | | | | | | | | | |
| 14 a 18 anos | 3000 | 900 | 45 | 350 | 4 | 400 | 34 | - | - | 2800 | 100 | - | 2,3 |
| 19 a 50 anos | 2500 | 1100 | 45 | 350 | 4 | 400 | 40 | - | - | 3000 | 100 | - | 2,3 |

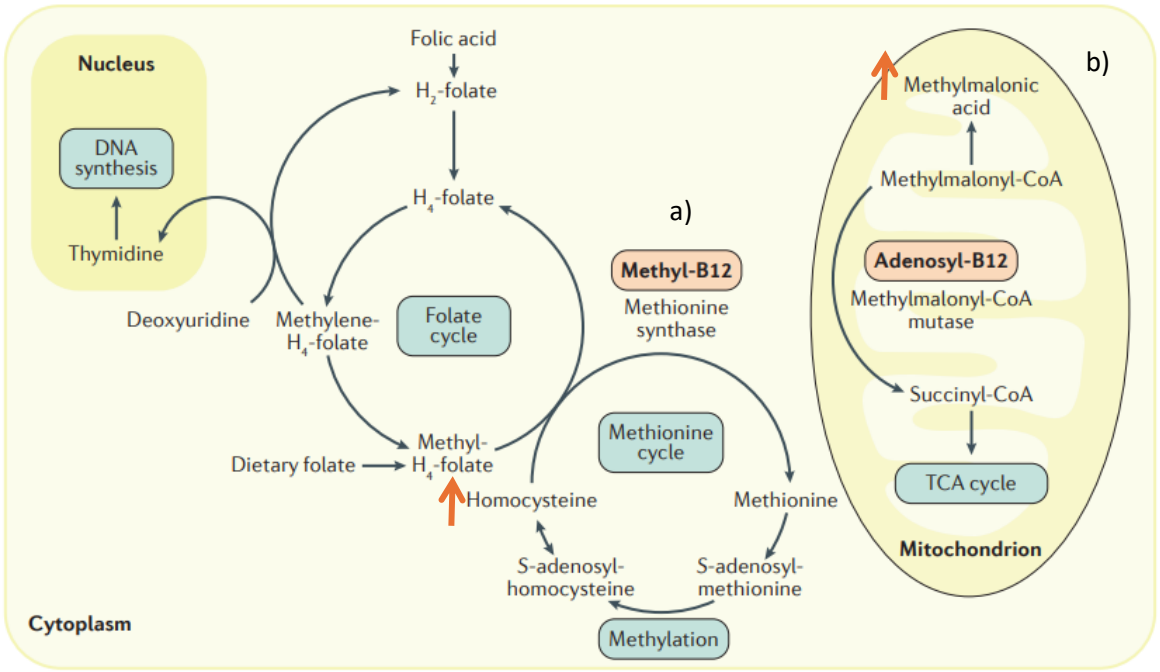
***Anexo XII.*** Tabela resumo das principais fontes, funções e efeitos de alguns de micro e macronutrientes[53, 56, 57].

| Nutriente | Principais fontes | Funções | Sintomas de deficiência |
|---|---|---|---|
| **Vitamina B12 (cobalamina)** | Carnes, vísceras, ovos, cereais enriquecidos, leite e derivados, mariscos, peixe | Maturação dos eritrócitos, função neural, síntese de ADN, síntese e reparação da mielina | Anemia megaloblástica, défices neurológicos (confusão, parestesias, ataxia) |
| **Vitamina D (calciferol)** | Irradiação direta da luz UVB, alimentos enriquecidos (derivados do leite, bebidas vegetais), peixes gordos, vísceras | Controla o equilíbrio do cálcio, envolvido na mineralização óssea e na absorção intestinal de cálcio ($Ca^{2+}$), função insulínica e tiroideia, melhora o sistema imunitário, diminui o risco de doenças autoimunes, cardiovasculares, oncológicas, entre outras | Raquitismo, osteomalácia, cancro, doenças cardiovasculares, autoimunes, oncológicas, diabetes, artrite reumatoide, entre outras |
| **Folato (ácido fólico)** | Verduras folhosas frescas, frutas, vísceras, pães, cereais enriquecidos | Maturação dos eritrócitos, síntese de purinas, pirimidinas e metionina, desenvolvimento do sistema nervoso fetal<br>Coenzima utilizada no desenvolvimento e metabolismo celular, como a conversão da homocisteína em metionina e de medicamentos anticonvulsivos específicos | Anemia megaloblástica (produção de glóbulos vermelhos anormalmente grandes e imaturos), defeitos do tubo neural no recém-nascido, confusão |
| **Cálcio** | Leite e derivados, tofu, aveia, vegetais de folha verde-escura, leguminosas e frutos secos | Crescimento e formação do esqueleto, contração muscular, transporte de membranas e transdução de sinais | Hipocalcemia, osteopenia e osteoporose |
| **Ferro** | Carne, vísceras, peixes, marisco, farinha de soja, feijões, melaços, grãos e cereais enriquecidos | Síntese de ADN e proteínas, crescimento celular, reparação de tecidos e células e função imunitária | Anemia ferropênica, picafagia, glossite, queilose angular |
| **Iodo** | Frutos do mar, sal iodado, ovos, queijo, água potável (conteúdo variável) | Constituinte das hormonas tiroideias que regulam o crescimento e o metabolismo | Hipotiroidismo congénito decorrente de bócio simples (colóide, endémico), com surdez-mutismo; cretinismo e atraso de desenvolvimento cognitivo em crianças |
| **Zinco** | Carne, vísceras, ostras, frutos do mar, cereais enriquecidos, amendoins, grãos integrais | Constituinte de enzimas, síntese de ADN e proteínas, integridade cutânea, reparação de células e tecidos, crescimento celular, função imunológica | Comprometimento do crescimento, atraso na maturação sexual, hipogenesia, dermatite bolhosa-pustulosa, alopecia, diarreia, perturbações do humor, perda de peso, infeções e hipogonadismo masculino |

***Anexo XIII.*** Tabela resumo das potenciais interações entre nutrientes, fármacos e alimentos[53, 56-58].

| Nutrientes | Fármaco | Alimentos e outros | Consequências |
|---|---|---|---|
| **Vitamina B12 (cobalamina)** | Antiácidos, inibidores da bomba de protões, aspirina, metformina, colquicina, anticonvulsivantes, antibióticos, óxido nitroso, contracetivos orais, metformina, bloqueadores H2 | Álcool, tabaco | Diminuição do pH gástrico diminui a dissociação da B12 dos alimentos e ligação ao transportador<br>Outros fármacos comprometem a absorção de B12<br>Fumo do tabaco origina radicais livres e consequentemente peroxidação lipídica das membranas celulares, comprometendo a biodisponibilidade de B12 |
| **Vitamina D (calciferol)** | Antipsicóticos, corticoides, óleo mineral, rifampicina, anticonvulsivantes, pexidartinib, pretomanida, sucralfato, glucocorticoides | Álcool | Diminuição da absorção<br>Glucocorticoides reduzem a capacidade do organismo para ativar a vitamina D, aumentando o risco de perda óssea |
| **Cálcio** | Fluoroquinilonas, tetraciclinas, levotiroxina, bisfosfonados, amlodipina, aspirina, hidroclorotiazida, levotiroxina, óxido de magnésio, metoprolol | Dieta hiperproteica, consumo excessivo de sódio, cafeína, alimentos ricos em ácido oxálico (ou ácido fítico, tabaco | As proteínas e o sódio em excesso aumentam a excreção urinária de Ca.<br>Fitatos e oxalatos diminuem a absorção de Ca.<br>Potencia a toxicidade da digoxina, diminui a absorção de ferro, levotiroxina e de quinolonas<br>Diuréticos da ansa, corticosteróides - aumento das perdas renais de Ca |
| **Ferro** | Fluoroquinilonas, tetraciclinas, digoxina, levotiroxina, metildopa, ibandronato, ibuprofeno, famotidina, lansoprazol, oxido de magnésio, omeprazol | Café, chá, vinho tinto, especiarias (açafrão, chili), cacau, cálcio | Cloranfenicol diminui a resposta à terapêutica com ferro, antiácidos ligam-se ao ferro, diminuindo a sua absorção, Diminui a absorção de quinolonas, Diminui a absorção de tetraciclinas |
| **Iodo** | baloxavir marboxil, omadaciclina, sareciclina, metimazol, propiltiouracilo | - | Podem ocorrer efeitos hipotiroideus aditivos com a utilização de produtos à base de iodo em combinação com medicamentos antitiroideus |
| **Zinco** | Antivirais, Estrogénios, Diuréticos poupadores de potássio, Captopril Etambutol, Tiazidas, Corticosteróides Ácido fólico, Ácido valpróico, Deferiprona, Hidroclorotiazida, Edetato de cálcio dissódico, Contraceptivos orais | alimentos ricos em ácido oxálico (ou ácido fítico | Cálcio e bloqueadores H2 diminuem a absorção de zinco<br>Diminui a absorção de ferro, quinolonas e tetraciclinas |
| **Ómega-3** | Aspirina**,** clopidogrel, heparina, varfarina | - | Os pacientes que tomam ácidos gordos ómega 3 e um anticoagulante tem potencial risco aumentado de hemorragia. |

***Anexo XIV.*** Metabolismo e função da vitamina B12 e do folato (adaptado de [61]).



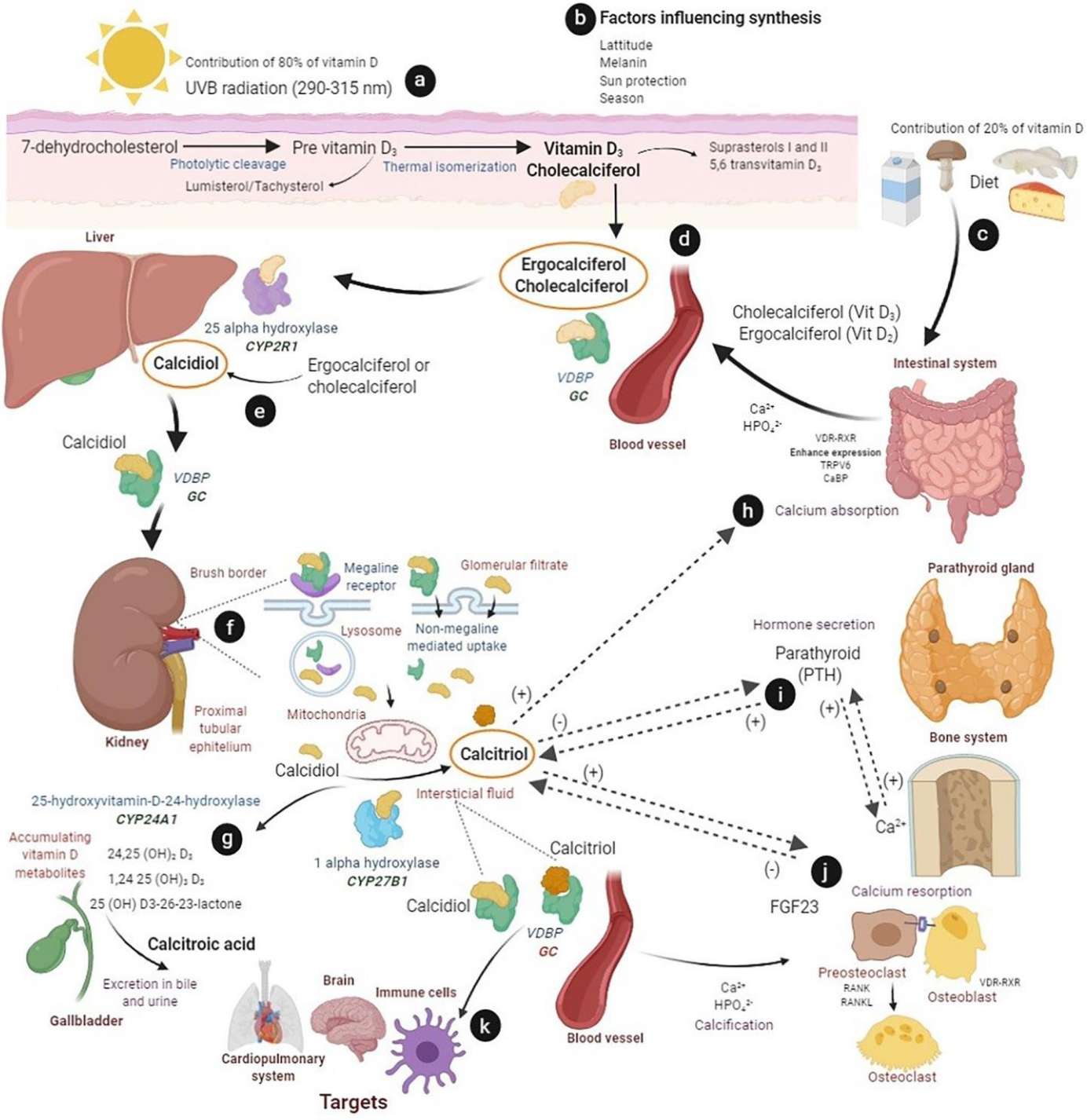

a) A enzima metionina sintase usa a metil-B12 como coenzima para produzir metionina e transfere um grupo metilo do metiltetraidrofolato (metil-$H_4$-folato) para a homocisteína.

   Deficiências tanto no folato quanto na B12 levam a interrupções bioquímicas na síntese da timidina e na replicação do DNA. Em caso de carência de B12, o folato fica "preso" na sua forma metílica inutilizável.

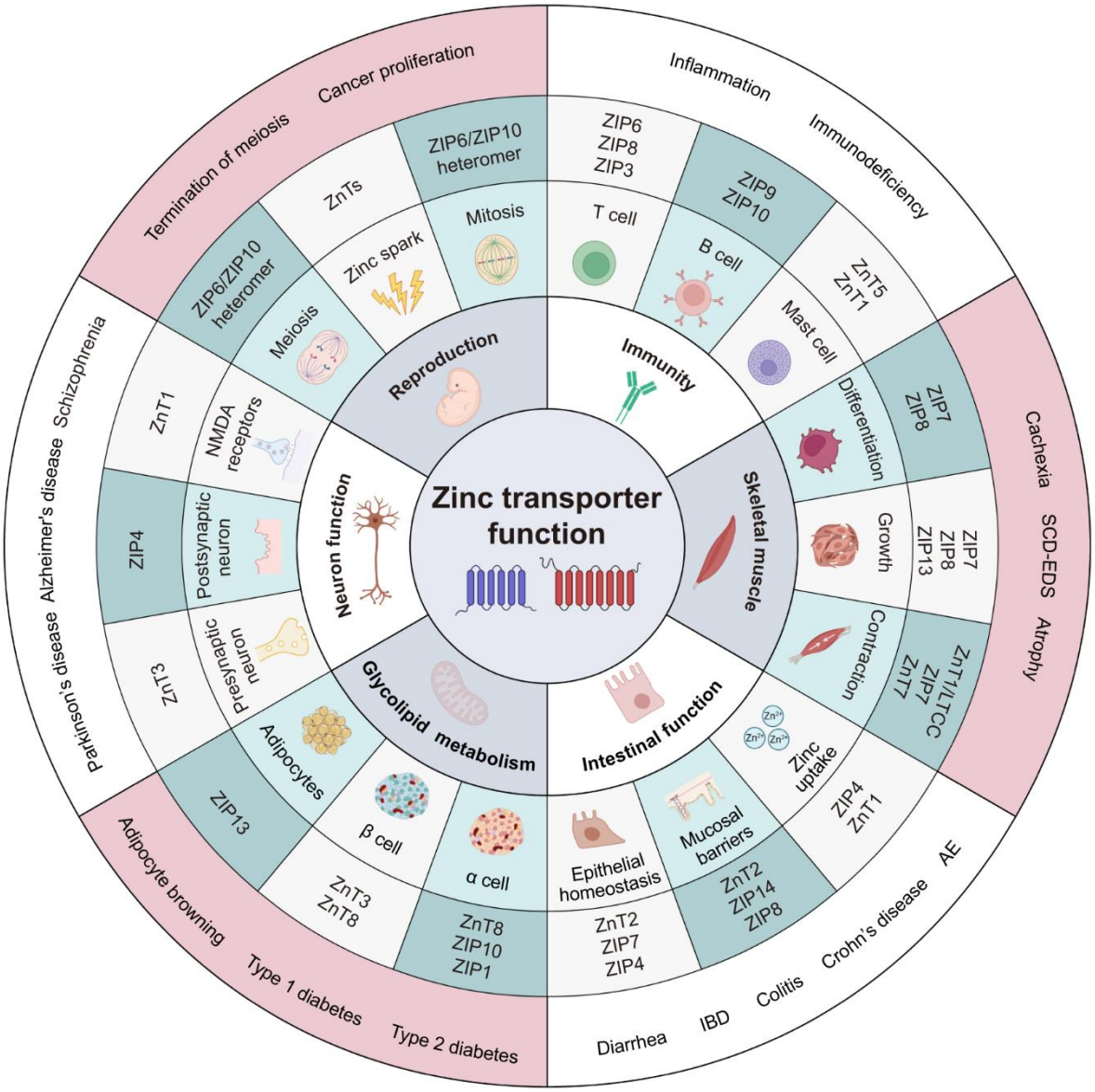
b) A B12 também está envolvida na transformação de metilmalonil-CoA em succinil-CoA pela enzima metilmalonil-CoA mutase utilizando adenosina-B12 como cofator; o succinil-CoA é um intermediário essencial no ciclo do ácido tricarboxílico (TCA).

   Quando a vitamina B12 se encontra deficitária, ambos os substratos para as reações dependentes da vitamina B12 acumulam, originando níveis aumentados de ácido metilmalónico (plasma e urina) e homocisteína no plasma[61].

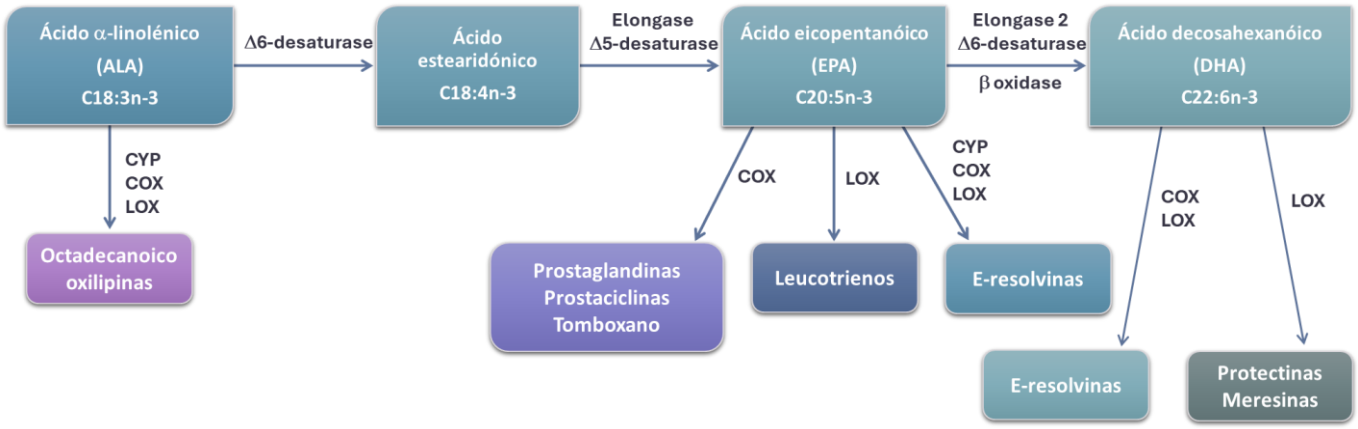
***Anexo XV.*** Metabolismo da vitamina D[62].



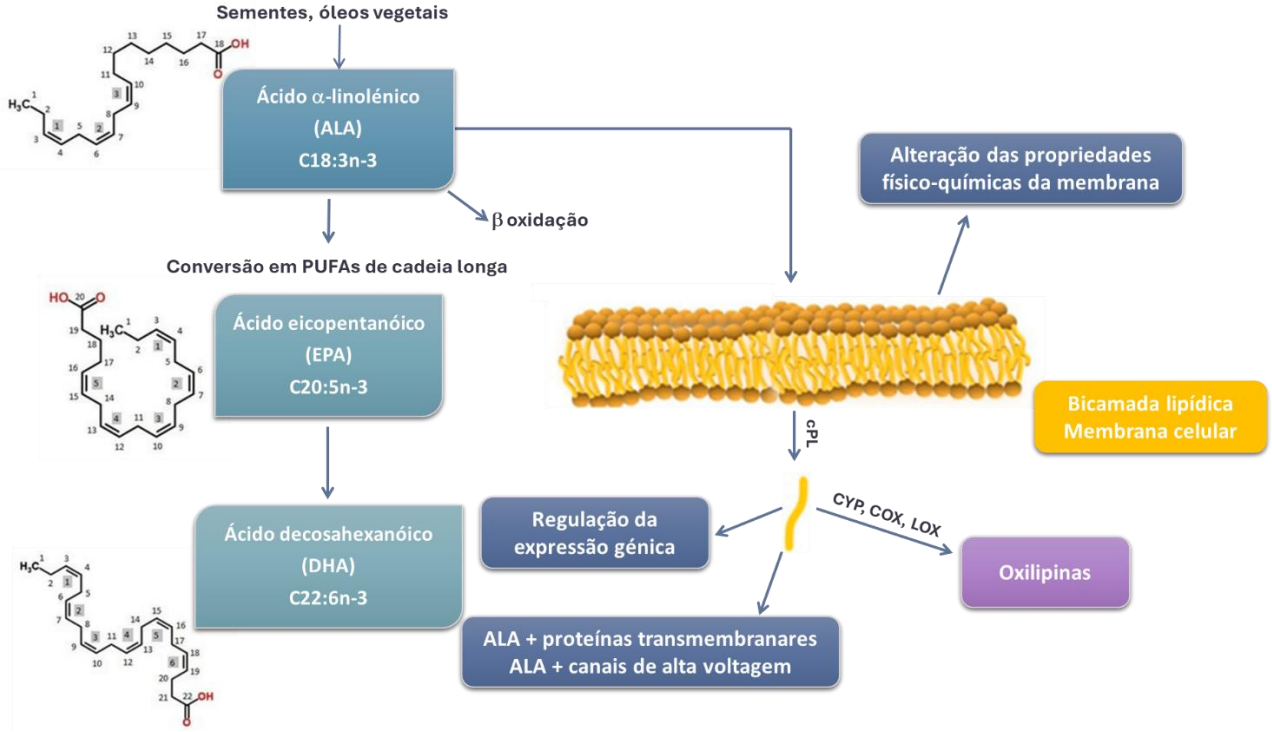
***Anexo XVI.*** Principais funções fisiológicas dos transportadores de zinco[93].



***Anexo XVII.*** Via de bioconversão do ALA a) e visão geral dos mecanismos celulares da ação do ácido α-linolénico b) (adaptado de [94]).




a) A figura representa a conversão metabólica do ácido α-linolénico (ALA) em ácidos gordos polinsaturados que ocorre por meio de várias etapas de alongamento e desnaturação na via metabólica. O ALA, juntamente com seus metabolitos ácido eicosapentaenoico (EPA) e ácido docosahexaenoico (DHA), atua como precursor na síntese de diferentes classes de oxilipinas, que possuem efeitos anti-inflamatórios e/ou pró-resolução. As enzimas envolvidas nesse processo incluem a citocromo P450 oxidase (CYP), ciclo-oxigenase (COX) e lipooxigenase (LOX)[94].




b) Após a ingestão dietética, o ALA pode seguir três principais caminhos: (1) ser β-oxidado, contribuindo para a produção de energia metabólica; (2) ser convertido em PUFAs n-3 de cadeia longa; e (3) ser incorporado na bicamada fosfolipídica das células e nas membranas dos organelos. A presença do ALA nas membranas influencia suas propriedades físico-químicas, como fluidez, biofísica, tamanho e composição dos *lipid rafts* e cavéolas, além de alterar a funcionalidade de canais iônicos e outras proteínas da membrana. O ALA e seus derivados oxigenados também desempenham um papel na regulação da expressão gênica, ligando-se a recetores nucleares e fatores de transcrição. A liberação de fosfolipídios pela ação da fosfolipase citosólica é o passo inicial na síntese de oxilipinas por enzimas de oxigenação[94].

***Anexo XVIII.*** Classificação dos aminoácidos[52].

| Essenciais | Não essenciais |
|---|---|
| Fenilalanina | Aspartato |
| Histidina | Glutamato |
| Isoleucina | Alanina |
| Leucina | Arginina* |
| Lisina | Asparagina |
| Metionina | Cisteína* |
| Treonina | Glicina* |
| Triptofano | Glutamina* |
| Valina | Prolina* |
| | Serina |
| | Tirosina* |

*Condicionalmente essenciais

Seis aminoácidos são considerados condicionalmente essenciais (arginina, cisteína, glicina, glutamina, prolina, tirosina e a taurina) uma vez que, sob determinadas condições fisiológicas (fome) e em alguns estados de doença (erros inatos do metabolismo) podem tornar-se essenciais[52, 69].

# RELATÓRIO DE ESTÁGIO

**2023 - 2024**

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