



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Inês Correia Martins

M

2023-2024

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

Relatório de Estágio Curricular

Inês Correia Martins

Opća Bolnica Pula

janeiro a abril de 2024

Farmácia Falcão

maio a agosto de 2024

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

Orientador: Professora Doutora Manuela Morato

Monitor Farmácia Hospitalar: Dra. Lara Selovin

Monitor Farmácia Comunitária: Dra. Elisabete Caetano de Melo

outubro de 2024

Declaração de Integridade

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

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 8 de outubro de 2024

Inês Correia Martins

Resumo

O Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas culmina com a realização de um estágio curricular de seis meses, cujo objetivo é permitir a aplicação prática de todo o conhecimento adquirido ao longo do curso. Neste contexto, tive a oportunidade de realizar três meses de estágio em farmácia hospitalar no *Opća Bolnica Pula*, localizado na cidade de Pula, Croácia, através do programa ERASMUS+, entre janeiro e abril de 2024. A segunda parte do meu estágio foi concluída na Farmácia Falcão, na cidade do Porto, entre maio e agosto de 2024.

Desta forma, o presente relatório encontra-se organizado em duas partes. Na primeira, apresento as atividades desempenhadas durante o estágio, dividindo-a em duas secções. A Secção A é dedicada ao estágio em farmácia hospitalar, onde descrevo as tarefas em que estive envolvida, como o armazenamento de medicamentos e produtos hospitalares, a preparação de manipulados, soluções estéreis e citotóxicos, além das atividades desenvolvidas ao longo do estágio, como a dispensa de antibióticos de última linha, com destaque para a vancomicina, a preparação individualizada de xarope de midazolam para uso pediátrico e a administração de fósforo para prevenir o raquitismo hipofosfatémico. Na Secção B, abordo as atividades realizadas durante o estágio em farmácia comunitária. Nesta descrevo as minhas funções como, armazenamento de medicamentos, receção de encomendas, medição de parâmetros bioquímicos e o atendimento ao balcão. Adicionalmente, são destacadas atividades como o rastreio de intolerância à lactose e o estudo das diferenças tecnológicas dos vários tipos de dispositivos inalatórios. Por fim, descrevo também a minha participação na administração de vacinas e medicamentos injetáveis.

A segunda parte do relatório é dedicada ao desenvolvimento de dois temas derivados da experiência obtida durante o estágio em farmácia comunitária. O primeiro tema explora a Xeroftalmia, abordando a sua fisiopatologia, os fatores de risco e os mecanismos que conduzem à doença, bem como as opções terapêuticas disponíveis. O segundo tema trata da suplementação com crómio no contexto do tratamento da diabetes, com ênfase nos seus efeitos sobre a glicemia. Aqui são explorados aspetos como a fisiopatologia da diabetes, o transporte de glicose, as vias de sinalização da insulina, o metabolismo da glicose, a ação do crómio e o seu mecanismo de atuação na regulação da glicemia, culminando na análise de estudos que relacionam o uso de suplementos de crómio com o tratamento da diabetes.

Assim, este relatório reflete as competências desenvolvidas e aperfeiçoadas ao longo do estágio curricular, bem como o conhecimento prático e científico adquirido durante esta etapa crucial da minha formação.

Agradecimentos

Dizem que os anos que passamos na faculdade são os melhores da nossa vida e agora, passados 5 anos, ainda não sei responder se esta frase é verdade ou não, porque ainda muito pouco vivi, mas se quero falar de verdade... a verdade é que foram sem dúvida 5 anos incríveis, cheios de gargalhadas e choros e se pudesse voltar atrás no tempo viveria tudo outra vez.

A verdade é que quem torna os momentos especiais e memoráveis são as pessoas que nos rodeiam e eu tive a sorte de estar rodeada das melhores que poderiam existir. Assim, começo com o maior agradecimento que poderia dar, aos meus pais, que lutaram a vida toda para que eu pudesse ter uma vida melhor que a que eles tiveram, que me deram a oportunidade de entrar na faculdade e me deixaram viver estes anos académicos da maneira como eu queria e como me fazia feliz, a eles um agradecimento é pouco, mas viverei da melhor maneira possível para que sintam que tudo isto valeu a pena. Aos meus avós, que talvez são e foram as pessoas que mais orgulho tiveram da pessoa que sou e mesmo já não estando aqui, para ver que consegui terminar a faculdade, consigo ver e ouvir os seus sorrisos e sentir os seus abraços de felicidade por ter conseguido ultrapassado esta etapa da minha vida. Agradeço também a toda a minha família que de muitas formas e feitios me deu coragem para me empenhar e para ser uma pessoa melhor e que me deu sempre a certeza que nunca estaria sozinha.

Depois de terminado o estágio curricular tenho a agradecer a toda a equipa dos serviços farmacêuticos do *Opća Bolnica Pula*, por me terem dado alegria e satisfação todos os dias de trabalho e por me permitirem descobrir que afinal também podemos ter uma família enquanto exercemos a nossa profissão.

Agradeço a toda a equipa da Farmácia Falcão e em especial, à Dra. Elisabete Melo, pela vontade e paciência que tiveram em ensinar e por não desistirem de mostrar diariamente a importância de ser farmacêutico e acima de tudo, a importância de ser uma equipa unida e feliz por trabalhar em conjunto.

A verdade é que agradeço à Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, a todos os docentes e não docentes desta instituição que me acolheu durante 5 anos e que fez desta faculdade quase a minha primeira casa e em especial à Professora Dra. Manuela Morato por todo o acompanhamento e ajuda nesta fase final do meu percurso.

A verdade é também esta, durante todos estes anos de faculdade descobri que para além de termos de dar o nosso melhor a nível académico, devemos ser todos os dias a nossa melhor versão como pessoas, por isso agradeço de coração cheio de felicidade à Praxe da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, que desde o primeiro dia me acompanhou, que me fez evoluir como pessoa, que me tornou alguém que outrora

não era, alguém mais corajosa, alguém que acredita mais em si e acima de tudo, alguém que sabe que a qualquer momento da sua vida poderá voltar a esta casa e que irá ser recebida de braços abertos, como se nunca tivesse partido.

A todos os meus amigos que me seguraram e apoiaram durante todos estes anos, que choraram e que deram as maiores e melhores gargalhada comigo, que me confortaram, que me abriram os olhos, que me abraçaram e que me fizeram sempre feliz e grata, a todos eles o meu maior e mais sincero agradecimento, porque sem vocês não teria conseguido acabar estes 5 anos de faculdade. O que mais conforta nesta amizade é que sei que nunca acabará, que será sempre genuína e forte, que mesmo não estando diariamente com todos vocês, sei que iremos torcer para que todos sigam os seus sonhos e para que tenhamos uma vida para sempre feliz. Ao meu melhor amigo, dou um agradecimento especial, a ti Bernardo, que, mesmo vendo todos os meus defeitos e todas as vezes que não fui a melhor de mim, ainda continua ao meu lado e que sei que irá permanecer pronto para me ajudar e para me oferecer um sorriso para sempre, aconteça o que acontecer.

Por fim, mas não menos importante, agradeço às Sirigaitas, à Tuna Feminina da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto. Faltam-me as palavras para descrever o quão agradecida estou a todas as meninas que por aqui passaram e que, de maneiras muito diferentes, deixaram em mim uma pequena parte delas que levo para sempre comigo. Foi na Tuna que fiz das melhores amizades que alguma vez tive, foi aqui que me permiti ser a pessoa que realmente sou, sem medos e sem preconceitos, foi aqui que conheci muitas pessoas que considero exemplos e pela primeira vez, senti a responsabilidade de ser uma pessoa melhor, para poder ser um exemplo para alguém. Agradeço ao meu cavaquinho, que nas horas de maior frustração me deixou libertar toda e qualquer preocupação e me deixou transformar as Sirigaitas na melhor tuna feminina da Universidade do Porto.

A todas as pessoas que deixaram um pouco delas no meu coração e a todas que levaram um pouco de mim, o meu maior obrigada. Viverei toda a minha vida com estes 5 anos guardados num cantinho especial e quando me sentir triste irei lembrá-los.

Esta é a minha verdade, aquela que conheço. Agora que este ciclo está quase a acabar, levo esta verdade comigo, para que um dia possa juntar todas as verdades da minha vida e perceber o quão feliz fui.

Índice geral

Declaração de Integridade	iii
Resumo	iv
Agradecimentos	v
Índice de Figuras	viii
Índice de Tabelas	viii
Índice de Anexos	viii
Lista de abreviaturas	ix
Parte 1 - Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular	1
SECÇÃO A – Farmácia Hospitalar	1
1- Contextualização do estágio curricular	1
2- Cronograma e sua explicação	2
3- Exemplos de atividades desenvolvidas	4
SECÇÃO B – Farmácia Comunitária	10
1- Contextualização do estágio curricular	10
2- Cronograma e sua explicação	11
3- Exemplos de atividades desenvolvidas	13
PARTE 2 - Temas de desenvolvimento	20
Tema 1 – Xeroftalmia	20
Tema 2 – Glicemia e suplementação com crómio	31
Conclusão global	41
Bibliografia	42
Anexos	50

Índice de Figuras

Figura 1 - Hidrólise da lactose em glucose e galactose -----	14
Figura 2 - Estrutura anatômica do olho -----	21
Figura 3 - Estrutura ocular e filme lacrimal -----	22
Figura 4 - A) Resposta imune ocular normal; B) Resposta imune ocular na Xeroftalmia-----	27

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Cronograma das atividades realizadas durante o estágio no Opça Bolnica Pula -----	2
Tabela 2 - Cronograma das atividades realizadas durante o estágio na Farmácia Falcão -----	11

Índice de Anexos

Anexo 1 - Formações realizadas durante o estágio na Farmácia Falcão -----	50
Anexo 2 - Panfleto informativo elaborado no âmbito da atividade “Rastreio de Intolerância à Lactose” -----	51
Anexo 3 - Material para a divulgação da atividade “Rastreio de Intolerância à Lactose” -----	52
Anexo 4 - Apresentação da atividade “Dispositivos inalatórios: utilização e diferenças tecnológicas” -----	53
Anexo 5 - Panfleto relativo à atividade “Dispositivos inalatórios: utilização e diferenças tecnológicas” -----	58

Lista de abreviaturas

Akt - Proteína quinase B

AMPK - Adenosina monofosfato

APCs - Antigen Presenting Cells

CIM - Concentração Inibitória Mínima

Cr (VI) - Crómio Hexavalente

Cr (III) - Crómio Trivalente

DGAV - Direção-Geral de Alimentação e Veterinária

DM - Diabetes mellitus

DPI - *Dry Powder Inhaler*

EFSA - *European Food Safety Authority*

FGF23 - *Fibroblast Growth Factor-23*

GLUT - *Glucose Transporter*

HbA1c - Hemoglobina Glicada

IFN- γ - Interferão Gama

IL - Interleucina

IRS1 - *Insulin Receptor Substrate 1*

LMWCr - *Low-Molecular-Weight Chromium*

MAPK - *Mitogen-Activated Protein Kinase*

MMPs - *Matrix Metalloproteinases*

OMS - Organização Mundial de Saúde

PHEX - *Phosphate Regulating Endopeptidase X-Linked*

PI3K - *Phosphoinositide 3-Kinases*

pMDI - *Pressurised Metered Dose Inhaler*

PTH - Hormona da paratiróide

PTP-1B - Proteína tirosina fosfatase 1B

SGLT - Transportador sódio-glucose

SMI - *Soft Mist Inhaler*

Th - células T auxiliares

TNF- α - Fator de necrose tumoral alfa

XLH - *X-Linked Hypophosphatemia*

Parte 1 - Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Farmácia Hospitalar

1- Contextualização do estágio curricular

O meu estágio curricular em farmácia hospitalar realizou-se ao abrigo do programa ERASMUS+, tendo decorrido no *Opća Bolnica Pula*, um hospital geral localizado em Pula, uma das cidades na região da Ístria.

Localizado no centro da cidade de Pula, este é o único hospital geral nesta cidade, por isso recebe imensos pacientes, tendo sido registados cerca de 950.808 pacientes no ano de 2023, sendo que destes aproximadamente 16 964 foram hospitalizados. Ainda dados do ano de 2023, foi registado um total de 6 227 procedimentos operatórios e um total de 4 671 578 de serviços prestados pelo hospital. Posto isto, é notório o enorme movimento diário desta instituição, tendo a capacidade de empregar mais de 285 médicos e cerca de 582 enfermeiros, que recebem todos os dias pacientes, não apenas da cidade de Pula, mas também de regiões mais próximas, uma vez que este é um dos poucos hospitais gerais localizados na Ístria.

Este hospital fornece um vasto número de diferentes tipos de serviços e de cuidados médicos, possuindo cerca de 38 departamentos e um total de 44 serviços prestados. Desde departamentos como cardiologia, gastroenterologia, pneumologia, psiquiatria, pediatria, até aos departamentos de doenças cirúrgicas, e atividades de diagnóstico e terapêuticas, incluindo também o departamento de esterilização central e de farmácia hospitalar.

A farmácia está ainda dividida em três zonas principais, o laboratório, onde se realizam todo o tipo de preparações, quer sejam estéreis ou não, o armazém conectado a um espaço de receção de encomendas, onde são armazenados os medicamentos e qualquer tipo de material médico utilizado pelo hospital e ainda uma sala preparada para a realização de medicamentos citostáticos. Esta última está dividida numa zona de desinfecção e acesso para vestiários próprios, para o manuseamento destes medicamentos e armazenamento do material utilizado para a preparação específica dos mesmos e ainda uma outra zona com uma câmara para a preparação dos citostáticos propriamente dita.

A principal atividade e função do serviço de farmácia hospitalar no *Opća Bolnica Pula* é garantir a gestão eficiente de todos os medicamentos e equipamentos médicos. Isto inclui encomendar, receber, armazenar e distribuir todos estes produtos pelos inúmeros serviços presentes no hospital, conforme o solicitado por cada um deles, para além de ainda realizar preparações magistrais e galénicas, desempenhando assim, em conjunto com os restantes departamentos, um papel fundamental no sucesso das terapias de cada paciente.

A farmácia hospitalar presta suporte a toda a equipa médica, fornecendo informações sobre qualquer tipo de medicamento e materiais médicos disponíveis no mercado, bem como a sua inclusão na lista de medicamentos do serviço nacional de saúde croata, para além de auxiliar nas importações especiais de determinados medicamentos e ainda oferecer outras orientações profissionais que sejam necessárias. Possui ainda vínculos com algumas associações profissionais nacionais e internacionais, sendo membro da Sociedade Farmacêutica Croata, Associação Europeia de Farmácia Hospitalar, da Sociedade Europeia de Farmácia Clínica, da Associação Croata de Técnicos Farmacêuticos e da Sociedade Europeia de Farmácia Oncológica.

Os serviços farmacêuticos no *Opća Bolnica Pula* localizam-se no piso mais inferior do hospital e a sua equipa é constituída por uma farmacêutica, chefe do departamento, mais duas farmacêuticas, quatro técnicas de farmácia e mais 3 auxiliares administrativos.

2- Cronograma e sua explicação

Tabela 1 - Cronograma das atividades realizadas durante o estágio no *Opća Bolnica Pula*

Atividades	Janeiro	Fevereiro	Março	Abril
Realização de manipulados				
Receção de mercadorias e encomendas				
Armazenamento de medicamentos e produtos hospitalares				
Preparação de soluções estéreis				
Observação e preparação de citostáticos				

Durante o meu estágio no *Opća Bolnica Pula*, tive a oportunidade de explorar e aprender sobre as diversas vertentes da prática farmacêutica no contexto hospitalar. A dimensão do hospital, com os seus inúmeros departamentos e serviços médicos, proporcionou-me um ambiente rico e diversificado, onde pude adquirir um entendimento mais profundo sobre os medicamentos e preparações mais utilizados em cada departamento, bem como os materiais médicos e cirúrgicos que cada serviço necessitava. Esta experiência foi uma mais valia para o meu desenvolvimento, permitindo-me compreender melhor o funcionamento global de uma farmácia hospitalar.

O meu primeiro contacto com a farmácia foi no laboratório, onde consegui observar e, posteriormente, realizar diversas preparações galénicas e outras formulações necessárias para o hospital. Entre as atividades desenvolvidas, destaco a preparação de desinfetantes, cremes, pomadas, géis, xaropes, preparações sólidas e diferentes tipos de soluções. Neste

espaço, estão armazenados todos os excipientes e materiais necessários para a realização de qualquer tipo de formulação. A qualidade da produção e armazenamento é assegurada pelo cumprimento das normas estabelecidas pela Farmacopeia Croata, que adota padrões atualizados de acordo com a Farmacopeia Europeia.

As preparações são realizadas mediante prescrição médica, que deve incluir o nome e a idade do paciente, o departamento a que está destinado, a substância ativa, a forma farmacêutica, bem como a dose e quantidade necessárias. Após a preparação, todos os produtos são devidamente acondicionados e rotulados. A cor dos rótulos distingue se o produto é de uso interno (branco) ou externo (vermelho). Esses rótulos também contêm o nome do medicamento, o nome da farmácia e do hospital, a dose da substância ativa, o prazo de validade e a data da preparação. Após a conclusão de cada formulação, todos os detalhes da preparação, incluindo as substâncias e excipientes utilizados, as quantidades e a assinatura do farmacêutico responsável, são registrados manualmente no diário do laboratório.

Além do laboratório, também trabalhei no armazém da farmácia, onde diariamente são recebidos medicamentos e produtos médicos. O processo de receção inclui várias etapas, primeiro, é realizada uma análise para verificar as quantidades encomendadas e recebidas, de seguida, os códigos de barras ou *QR codes* dos produtos são lidos para garantir que os prazos de validade estejam em conformidade e por fim, os produtos são organizados e armazenados nos locais apropriados. Tive também a responsabilidade de realizar a distribuição de medicamentos e produtos médicos para os diversos departamentos do hospital. Cada departamento enviava um documento detalhando dos produtos necessários, que eram separados e colocados num carrinho para serem recolhidos.

No último mês do estágio, tive a oportunidade de observar e participar na preparação de medicamentos citostáticos para doentes oncológicos. Esta experiência foi extremamente enriquecedora, começando por me explicarem que todos os medicamentos oncológicos preparados na farmácia são registrados no software do hospital, onde consta o histórico do paciente, incluindo o ciclo de tratamento e outros medicamentos não oncológicos que ele possa estar a tomar. Pude conhecer a área dedicada à preparação dos medicamentos citostáticos, que possui uma sala onde o pessoal autorizado veste o equipamento de proteção adequado, e uma outra zona que tem a câmara de preparação dos medicamentos. Esta câmara é um sistema fechado, equipado com um software de precisão e uma balança embutida, que garante a pesagem exata das substâncias, proporcionando segurança tanto para o paciente quanto para o farmacêutico, que trabalha num ambiente controlado e seguro. Após a preparação, os medicamentos são rotulados com o nome do paciente e do medicamento, ainda dentro da câmara. Depois são colocados num saco e esterilizados. Por fim, são retirados da câmara e colocados num

sistema de tubos que percorre todo o hospital. São então inseridos numa cápsula que leva diretamente os medicamentos oncológicos da farmácia para os respetivos departamentos.

Durante o estágio, também tive a oportunidade de acompanhar a validação de prescrições médicas por parte dos farmacêuticos responsáveis, o que me permitiu observar a importância do controlo rigoroso sobre a medicação prescrita. Além disso, pude aprender sobre o processo de fornecimento de antibióticos de última linha, que requerem uma autorização especial dos farmacêuticos, sublinhando a responsabilidade partilhada entre os profissionais de saúde na garantia de um tratamento seguro e eficaz.

Assim, este estágio proporcionou-me uma experiência abrangente e enriquecedora, onde pude aprender de forma prática sobre a farmácia hospitalar, tanto no contexto técnico de preparação de medicamentos quanto na gestão e distribuição de produtos para os diversos departamentos do hospital. Essa experiência consolidou o meu conhecimento e preparou-me para os desafios da prática farmacêutica no futuro.

3- Exemplos de atividades desenvolvidas

Atividade I – Dispensa de antibióticos de última linha: *Vancomicina*

Contextualização: Devido ao uso excessivo de antibióticos houve um crescente desenvolvimento de resistências associadas à sua administração. Por este motivo, a administração de antibiótico de última linha tem vindo a aumentar cada vez mais, sendo considerados como últimos recursos, quando as outras opções falharam. ^[1]

Tal como em todos os países da Europa a Croácia não é exceção, e por isso também enfrenta este desafio de conseguir controlar infeções causadas por bactérias multirresistentes. Para tentar combater, ou controlar este problema, no hospital *Opća Bolnica Pula*, todos estes medicamentos são controlados e apenas dispensados por farmacêuticos, com um formulário devidamente preenchido que especifica os dados de cada doente e também qual a patologia para a qual o antibiótico foi prescrito.

Durante o estágio no hospital, estava a ser realizado um estudo, coordenado por uma farmacologista, que consistia em tentar perceber se todos os antibióticos reservados (última linha) estariam a ser receitados e dispensados devidamente. Eram recolhidas informações sobre todos os pacientes aos quais foi administrado um antibiótico e analisava-se cada caso, tendo em atenção quem prescreveu, se possuía assinatura do médico, qual a sua especialidade e também dados sobre o estado de saúde de cada doente. Posto isto, esta atividade tem como objetivo o acompanhamento de prescrições de vancomicina, de forma a compreender mais sobre este fármaco.

Desenvolvimento: A vancomicina foi o primeiro antibiótico glicopeptídeos descoberto e é geralmente utilizado no tratamento de infeções bacterianas Gram-positivas, como as

causadas por *Enterococcus*, *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina (MRSA) e *Clostridium difficile*. Como todos os glicopeptídeos, esta molécula inibe o crescimento bacteriano ao interferir na biossíntese da parede celular. Liga-se ao terminal D-alanil-D-alanina do monómero lipídico II, inibindo a reticulação do peptidoglicano e a maturação da parede celular. As bactérias denominadas de resistentes evitam que tal aconteça, alterando o alvo de ligação dos glicopeptídeos por D-alanina-D-lactato ou D-alanina-D-serina e removendo o precursor do peptidoglicano de alta afinidade com terminal D-alanil-D-alanina. Foram documentados nove tipos de resistência à vancomicina tanto a nível fenotípico como genotípico (VanA, VanB, VanC, VanD, VanE, VanG, VanL, VanM e VanN), sendo a VanA o mais documentado e o que apresenta maior resistência. A concentração inibitória mínima (CIM) varia dependendo da sensibilidade dos microrganismos para a vancomicina. A CIM para muitos patogénicos aumentou na última década sendo que a sensibilidade do *S. aureus* com base neste parâmetro à vancomicina pode ser determinado pelos seguintes valores: ≤ 2 mcg/ml sensível, 4 a 8 mcg/ml intermédio e > 8 mcg/ml resistente. [2] [3] [4]

A vancomicina é uma molécula hidrofílica, tendo de ser administrado de forma intravenosa para alcançar uma ação sistémica. Cerca de 10% a 50% do fármaco no plasma está ligado à albumina e 80% a 90% da dose administrada é excretada na urina, inalterada, por filtração glomerular. Por este motivo, quando administrada a pacientes com função renal comprometida, a dose e o tempo de administração devem sofrer ajustes, sendo preferível prolongar o intervalo de administração do que administrar doses diárias inferiores. [5]

A sua clearance correlaciona-se com a clearance de creatinina, uma vez que ambas são semelhantes e para entender melhor o estado do paciente foi criada uma fórmula para calcular os níveis da clearance de creatinina denominada Equação de Cockcroft-Gault:

$$ClCr [mL/min] = \frac{(140 - idade [anos] \times peso corporal [kg])}{72 \times creatinina sérica [mg/dl]} \times 0.85 (se for mulher) [6]$$

Tal como está indicado na equação deve ter-se em consideração o peso corporal de cada doente, uma vez que, ao utilizar esta equação em pacientes obesos, é esperada um aumento da clearance de creatinina (CrCl), porque o peso corporal total destes indivíduos apresenta uma maior desproporcionalidade de tecido não muscular em comparação com a população que foi estudada por Cockcroft e Gault. A idade deve também ser um fator importante a analisar, porque o risco de nefrotoxicidade que está associada à vancomicina é maior em doentes idosos. [8]

Para pacientes com idade igual ou superior a 12 anos a sua dose recomendada é de 15 a 20 mg/kg de peso corporal a cada 8 a 12h que podem ser administrados a cada 24 horas em pacientes com clearance de creatinina entre 20 e 49 ml/min. ^[6]

Conclusão: Para além de compreender os mecanismos que representam a evolução adaptativa que permitem aos patógenos sobreviverem mesmo na presença de antibióticos, é também fundamental ter consciência da administração da vancomicina, tendo esta de ser personalizada para cada paciente. Deve ser adaptada a dosagem com base em parâmetros individuais, como a sua função renal e peso corporal, utilizando ferramentas como a Equação de Cockcroft-Gault para que a clearance de creatinina seja ajustada. Esta personalização é especialmente importante nas populações mais vulneráveis, como pacientes idosos ou com insuficiência renal, onde o risco de nefrotoxicidade é mais elevado.

O estudo realizado no *Opća Bolnica Pula* sublinha a necessidade de rigor na prescrição e dispensa de antibióticos, demonstrando que a supervisão farmacêutica e a documentação adequada são essenciais para garantir a eficaz e segura utilização destes medicamentos.

Atividade II - Preparação individual de xarope de midazolam para criança

Contextualização: Durante o meu estágio em farmácia hospitalar, tive a oportunidade de realizar trabalho no laboratório da farmácia, onde produzi imensos manipulados, sendo um deles o xarope de midazolam. Estas preparações eram realizadas de forma individual e personalizada para cada paciente, sendo uma das mais prescritas pelo hospital, especificamente para crianças com idade inferior a 18 anos.

Desenvolvimento: O midazolam é uma benzodiazepina de ação curta e rápida com propriedades de relaxante muscular, ansiolíticas, anticonvulsivantes, sedativas e hipnóticas. No hospital *Opća Bolnica Pula*, este medicamento, na forma de xarope, é sempre prescrito para o tratamento de crises convulsivas prolongadas e agudas em lactentes, crianças e adolescentes que sofram de epilepsia. O seu início de ação é bastante rápido, sendo que nestas preparações orais é de cerca de 15 minutos.

Uma vez que é administrada a crianças, deve sempre existir uma atenção especial à dose que é administrada e também à sua forma de administração, devendo ser de forma lenta sempre entre a gengiva e a bochecha. Segundo a *European Medicines Agency* a posologia correta de midazolam é de apenas uma toma, sendo que a dose difere de acordo com a idade:

- entre os 3 meses a <1 ano - 2,5 mg de midazolam;
- entre 1 a <5 anos - 5 mg de midazolam;
- entre 5 a <10 anos - 7,5 mg de midazolam;

- entre 10 a <18 anos - 10 mg de midazolam. [9]

Embora o midazolam seja rapidamente absorvido quando administrado por via oral, a sua biodisponibilidade é relativamente baixa (44%), devido ao efeito de primeira passagem bastante significativo no fígado. Cerca de 94% deste fármaco liga-se às proteínas plasmáticas e apenas 0,5% é excretado sem qualquer tipo de alterações. Uma vez que possui um extenso metabolismo hepático, em casos de doença ou insuficiência hepática, a sua clearance diminui, o que resulta num aumento do seu tempo de permanência no organismo. [10]

A seguir, descrevo os passos necessários para a realização dessa preparação. Primeiramente, é essencial verificar a limpeza do ambiente. Antes de iniciar qualquer preparação, a bancada deve ser higienizada com álcool a 70%. Para garantir a segurança e a não contaminação do produto, o farmacêutico deve calçar luvas e colocar uma máscara.

Em seguida, é analisada a prescrição médica, onde são verificados os dados do paciente, como nome e idade, além da substância ativa a ser utilizada e a sua dosagem. Com base nessa prescrição, calcula-se a quantidade de ampolas necessárias para alcançar a dosagem prescrita. É importante abrir as ampolas com cuidado para evitar que qualquer fragmento de vidro contamine a solução.

Na preparação, o hospital utiliza veículos de suspensão oral já comercializados. Neste caso, foi utilizado o SyrSpend® SF PH4 (líquido), que possui uma tabela indicando a quantidade necessária de veículo conforme a substância ativa. Para o midazolam, a concentração recomendada é de 1 mg/ml. A preparação é estável até 60 dias, tanto fora do frigorífico, entre os 15-25°C, como dentro do frigorífico, entre os 2-8 °C.

Após abrir as ampolas, o conteúdo é transferido para um gobelé. Com o auxílio de uma seringa, utiliza-se um sistema de microfiltração (mini-spike) para garantir que não haja vestígios de vidro na preparação. Por fim, adiciona-se ao gobelé a quantidade calculada de SyrSpend® SF PH4 e agita-se bem até que a mistura fique homogênea. A solução é então transferida para um frasco de vidro âmbar, que deve ser devidamente rotulado com o nome da substância, dosagem, data da preparação e indicação para uso oral.

Conclusão: Esta atividade sublinha a importância crucial do papel do farmacêutico a nível hospitalar, sendo uma preparação para pacientes pediátricos requer uma especial personalização da dose e uma atenção em adaptar este tipo de terapias para populações mais vulneráveis como as crianças.

Foi uma ótima oportunidade para colocar em prática todas as técnicas de Tecnologia Farmacêutica e perceber a necessidade de um controlo rigoroso em cada etapa do processo de preparação.

Atividade III - Administração de fósforo na prevenção de Raquitismo

Hipofosfatêmico: Caso de paciente pediátrico

Contextualização: Durante o tempo que estagiei no laboratório da farmácia hospitalar tive a oportunidade de contactar com um caso de raquitismo hipofosfatêmico de um rapaz com 15 anos de idade. Ele possui esta doença desde os 2 anos, que lhe foi herdada pela sua mãe que também sofre com a mesma patologia.

O raquitismo hipofosfatêmico é uma doença genética, sendo que 80% dos casos está ligada ao cromossoma X que impede a reabsorção de fosfato no túbulo renal proximal, causando uma excreção exacerbada de fosfato.

Esta patologia é diagnosticada ainda nos primeiros anos de vida da criança, podendo ser tratada para prevenir o aparecimento de anormalidades ósseas como baixa estatura e deformidade óssea, causando curvatura nos membros inferiores. ^{[11] [12]}

Esta atividade tem como objetivo perceber as causas do desenvolvimento desta doença, para entender de que forma o tratamento farmacológico realizado no hospital tem impacto nesta patologia.

Desenvolvimento: O raquitismo hipofosfatêmico é frequentemente causado por mutações genéticas que afetam o transporte de fosfato nos rins. A maioria destas mutações está localizada no gene PHEX (*Phosphate Regulating Endopeptidase X-Linked*). Uma vez que este gene se encontra no cromossoma X, estas mutações originam a forma de raquitismo hipofosfatêmico associada ao cromossoma X (XLH - *X-Linked Hypophosphatemia*). As mutações podem ainda ter origem noutros genes, mas são casos muito raros de raquitismo hipofosfatêmico. ^{[11] [13]}

O fosfato encontra-se de forma abundante no corpo humano, estando maioritariamente sobre a forma de fosfato inorgânico. Esta molécula, juntamente com o cálcio, é essencial para o processo de mineralização óssea, onde são depositados nas fibras de colagénio dentro do osteóide. Estes iões ligam-se e formam cristais de hidroxiapatita que são depositados dentro do osteóide e o tecido ósseo torna-se mais rijo. Sendo o fósforo essencial para a mineralização óssea, o défice deste leva a uma diminuição da mineralização óssea, afetando todos os tecidos onde esta ocorre fisiologicamente como nos ossos, dentes e cartilagem, causando as principais manifestações esqueléticas do raquitismo hipofosfatêmico. ^{[11] [14]}

Os níveis de fosfato são regulados, maioritariamente, por três hormonas, a hormona da paratiróide (PTH), calcitriol (1,25-Dihydroxycholecaliferol) e FGF23 (Fibroblast Growth Factor-23). A função da PTH é reduzir os níveis séricos de fosfato, impedindo que haja reabsorção por parte do rim, aumentando a sua excreção pela via urinária; o calcitriol é produzido no túbulo renal proximal e aumenta a absorção do fosfato, enquanto o FGF23, secretado maioritariamente pelos osteócitos regula a expressão dos cotransportadores de

sódio-fosfato nas células do túbulo renal proximal, NaPi2a e NaPi2c, também denominados de SLC34A1 e SLC34A3, respetivamente. Foi visto que nos pacientes com XLH existe um aumento dos níveis de FGF23, o que leva a querer que mutações de perda de função do gene PHEX estão na causa um aumento de FGF23 pelos osteócitos. Este FGF23 inato irá atuar no complexo Klotho/FGFR1 o que faz regular de forma negativa a expressão de NaPi2a e NaPi2c, suprimindo-os, diminuindo a reabsorção do fosfato e causando a sua eliminação. Esta sinalização de Klotho/FGFR1 também diminui a expressão da 1-alfa hidroxilase, enzima que converte 25-hidroxi-vitamina D em calcitriol. Esta redução de vitamina D irá ter consequências na absorção de fosfato, exacerbando ainda mais a hipofosfatemia e contribuindo para a falha na mineralização óssea. [14] [15] [16] [17]

Para combater esta doença o objetivo principal é corrigir a hipofosfatemia e melhorar assim a mineralização óssea e, para isso, envolve a administração de fosfato por via oral, sendo que realizei esta preparação durante o estágio em farmácia hospitalar.

Todos os meses, dediquei, juntamente com as farmacêuticas, especial atenção a uma preparação para uma criança que possuía raquitismo hipofosfatémico. Esta preparação envolveu a junção em almofariz de dois sais de fosfato: monossódico di-hidratado ($\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) e fosfato dissódico di-hidratado ($\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$). Depois de serem devidamente misturados em apenas um único pó, a mistura era dividida em 30 frascos. Em cada frasco, era pesado cerca de 16,8 gramas de pó, representando a dose diária essencial para o tratamento. Esse conteúdo era destinado a ser administrado ao longo do dia, dividido em seis tomas que poderiam ser feitas junto às refeições. Para garantir uma ingestão mais agradável e eficaz, recomendava-se dissolver a dose em sumo ou numa bebida da preferência do paciente.

Conclusão: Com este tratamento é possível reverter os efeitos físicos desta doença, se for diagnosticada e tratada ainda em fase inicial, que foi o caso deste paciente, que ao contrário da sua mãe, que também possui raquitismo hipofosfatémico, não apresenta sinais físicos da patologia.

Este caso potencia assim a importância do contacto direto da farmacoterapia personalizada e do papel do farmacêutico no acompanhamento hospitalar.

SECÇÃO B – Farmácia Comunitária

1- Contextualização do estágio curricular

O meu estágio em farmácia comunitária foi realizado na Farmácia Falcão e teve uma duração total de 3 meses, decorrendo entre os dias 13 de maio e 16 de agosto de 2024. A farmácia encontra-se situada na Praceta do Professor Egas Moniz nº 112, com o código postal 4100-221, na cidade do Porto e o seu horário de funcionamento é das 9h às 22h, de segunda-feira a sábado e feriados, e das 10h às 22h aos domingos.

A localização privilegiada da farmácia, na Avenida da Boavista, nas proximidades do Parque da Cidade do Porto, proporciona que o perfil dos utentes seja abrangido desde os clientes regulares, que já possuem ficha criada na farmácia, até aqueles que a visitam de forma esporádica, nomeadamente turistas. Durante os meses de verão, período em que o meu estágio foi realizado, registou-se um aumento considerável de turistas. Embora a farmácia seja uma farmácia relativamente pequena em termos de espaço físico, tem uma elevada afluência de utentes, especialmente no final da tarde. Além disso, a proximidade com clínicas médico-dentárias e estéticas faz com que muitos pacientes dessas instituições sejam encaminhados para a farmácia. Como resultado, a Farmácia Falcão recebe muitos utentes que procuram aconselhamento sobre produtos de dermocosmética, higiene oral e cuidados capilares.

A Farmácia Falcão faz parte do grupo de farmácias Cruz & Reis, que engloba outras quatro farmácias, Farmácia Trofense, Farmácia Juncal, Farmácia Boa Nova e Farmácia Vaz Porto.

Pode dizer-se que a farmácia disponibiliza uma vasta gama de serviços aos seus utentes. Entre eles estão a dispensa de medicamentos e dispositivos médicos, medições de parâmetros bioquímicos (como colesterol total, triglicédeos, ácido úrico, peso, altura e IMC), medição da pressão arterial, Mapa 48h (monitorização ambulatória da pressão arterial durante 48 horas), recolha de seringas e agulhas usadas, furação de orelhas, recolha de medicamentos fora de uso ou com prazo de validade expirado, administração de injetáveis e consultas de nutrição e podologia (disponíveis uma vez por semana). Além disso, a farmácia oferece também um serviço de enfermagem.

O sistema informático utilizado na Farmácia Falcão é o 4DigitalCare, que desempenha um papel essencial nas diversas tarefas diárias da equipa, como o atendimento ao público, gestão de encomendas, devoluções e controlo de stock.

A equipa da farmácia é composta por sete colaboradores, incluindo cinco farmacêuticos e duas técnicas de farmácia. Todos os membros da equipa estão envolvidos no atendimento ao público, receção de encomendas e gestão de devoluções. A direção técnica da Farmácia Falcão está a cargo da Dra. Elisabete Melo, que coordena e

supervisiona o trabalho da equipa, garantindo a qualidade e eficiência dos serviços prestados.

2- Cronograma e sua explicação

Ao longo destes 3 meses de estágio em farmácia comunitária realizei diversas atividades que se encontram expressas na tabela 2.

Tabela 2 - Cronograma das atividades realizadas durante o estágio na Farmácia Falcão

Atividades	Maio	Junho	Julho	Agosto
Armazenamento de medicamentos				
Receção e conferência de encomendas				
Controlo de stocks e gestão de validade				
Devoluções e regularização de devoluções de produtos farmacêuticos				
Medição de parâmetros bioquímicos				
Atendimento observacional				
Atendimento autónomo				
Rastreio de intolerância à lactose				

No mês de maio, iniciei o meu estágio na Farmácia Falcão desempenhando principalmente tarefas de backoffice. Comecei por me familiarizar com o programa 4DigitalCare, explorando todas as suas funcionalidades e entendendo como realizar a receção de encomendas no sistema.

Paralelamente, aprendi o funcionamento do armazenamento e da reposição dos medicamentos e produtos farmacêuticos, compreendendo a importância de uma organização adequada. A correta gestão dos medicamentos, com atenção especial aos prazos de validade — sempre posicionando os medicamentos com validade mais curta à frente para serem dispensados primeiro — foi fundamental nesse processo. Essa experiência permitiu-me não só conhecer o fluxo interno da farmácia, mas também identificar os medicamentos mais frequentemente disponibilizados, aprofundando o meu conhecimento sobre eles. Durante esse período, os farmacêuticos da Farmácia Falcão colocavam-me questões sobre as patologias associadas aos diferentes medicamentos, o que contribuiu para consolidar a informação teórica adquirida.

Outro aspecto importante foi a oportunidade de calcular o Preço de Venda ao Público de muitos dos produtos recebidos, o que me proporcionou uma visão prática da parte administrativa da farmácia. No final de maio, comecei a ter o primeiro contacto direto com os utentes, atendendo chamadas telefónicas e ajudando-os a verificar a disponibilidade de produtos e a esclarecer dúvidas. Este foi um passo importante para me familiarizar com a interação com os utentes e aprimorar as minhas habilidades de comunicação.

Em junho, comecei a interagir mais diretamente com os utentes, realizando medições de parâmetros bioquímicos, como a pressão arterial e a glicose. Nessa fase, comecei a acompanhar o atendimento no balcão, observando atentamente os profissionais da farmácia em ação. Esta experiência foi de grande valor, pois permitiu entender como realizar um atendimento eficaz, desde a postura correta até às perguntas essenciais para garantir uma dispensa adequada do medicamento.

Com o início de julho, passei a realizar atendimentos de forma autónoma. Isso ajudou-me a compreender melhor o perfil dos utentes mais frequentes. Enquanto muitos vinham levantar a sua medicação habitual, outros procuravam aconselhamento sobre produtos de dermocosmética e venda livre, solicitando orientação sobre o melhor produto para suas necessidades específicas. Embora tenha enfrentado algumas dificuldades iniciais, estas foram sendo superadas com o tempo, especialmente devido às formações que tive a oportunidade de assistir, que se apresentam no **anexo 1**, particularmente sobre dermocosmética, o que enriqueceu significativamente o meu conhecimento e ajudou a aprimorar o aconselhamento farmacêutico. Durante todo o estágio, fui desafiada com casos práticos, que simulavam atendimentos reais, onde tive de pesquisar e propor soluções farmacológicas e não farmacológicas para diversas situações. Isso foi fundamental para me preparar para o atendimento real ao público. Além disso, aprofundi o conhecimento sobre o funcionamento das receitas, tanto eletrónicas quanto manuais, dando especial atenção ao que o médico prescreveu e aos diferentes planos de participação. Neste mês tive também a oportunidade de realizar um rastreio de intolerância à lactose, o que foi uma experiência enriquecedora não só para mim, pois tive de aprofundar o conhecimento sobre a patologia, como também para os utentes da farmácia, que ficaram mais informados sobre este problema.

Já em agosto, preparei uma apresentação sobre dispositivos inalatórios, com foco na utilização e nas diferenças tecnológicas entre eles. Essa apresentação visou não só aprimorar o meu conhecimento, mas também fornecer uma atualização útil aos profissionais da Farmácia Falcão sobre um tema que, embora não seja abordado diariamente, pode surgir a qualquer momento no atendimento aos utentes. Além disso, durante o estágio, participei regularmente da verificação dos prazos de validade, tanto de medicamentos sujeitos e não sujeitos a receita médica, quanto de produtos de

dermocosmética das várias marcas existentes na farmácia. Esta tarefa foi importante para garantir a qualidade e segurança dos produtos disponibilizados aos utentes da Farmácia Falcão.

3- Exemplos de atividades desenvolvidas

Atividade I - Rastreio de intolerância à lactose

Contextualização: A intolerância à lactose é uma condição clínica caracterizada por determinados sintomas que ocorrem quando o organismo não consegue digerir a lactose (açúcar encontrado no leite e nos seus derivados) devido à deficiência, ou falta de atividade da enzima lactase, que é responsável por esse processo de digestão. ^[18]

Considerando o aumento desse problema na população e o crescimento dos sintomas associados à intolerância ao leite, a Farmácia Falcão propôs a realização de um rastreio de intolerância à lactose, o qual foi realizado no dia 19 de julho de 2024.

Na realização deste rastreio foi-me desafiado a elaboração de um panfleto informativo, presente no **anexo 2**, para que cada utente pudesse ler e perceber melhor sobre este problema, imagens para a divulgação nas redes sociais da farmácia, bem como o restante material de divulgação que se encontra no **anexo 3**.

Desenvolvimento: De acordo com o National Institutes of Health, este problema afeta cerca de 65 % da população mundial, sendo a sua distribuição bastante desproporcional. A sua prevalência é cerca de 50% no continente americano, 95% no continente asiático e quase 100% no continente africano. Na Europa a sua prevalência é cerca de 28%, mas varia de acordo com o país. ^{[18] [19]}

Uma das explicações para justificar esta prevalência europeia inferior deve-se ao facto dos laticínios desempenharem um papel importante na dieta europeia, principalmente a norte deste continente, o que proporcionou uma seleção natural de indivíduos que são capazes de digerir a lactose. ^[18]

A lactose é um dissacarídeo derivado de laticínios que resulta de uma ligação glicosídica β -1,4 entre o carbono 1 da galactose e o carbono 4 da glicose. Para que esta seja absorvida pelo corpo humano, depois de ser ingerida, deve ocorrer a hidrólise destas ligações que requerem uma enzima específica denominada de lactase, como se pode verificar pela **Figura 1**. Esta enzima é composta por duas subunidades: a B-galactosidase e a glicosilceramida. A primeira está envolvida na hidrólise da lactose em glicose e galactose, enquanto a segunda degrada fluorosina e vários glicolipídios. ^{[20] [21]}

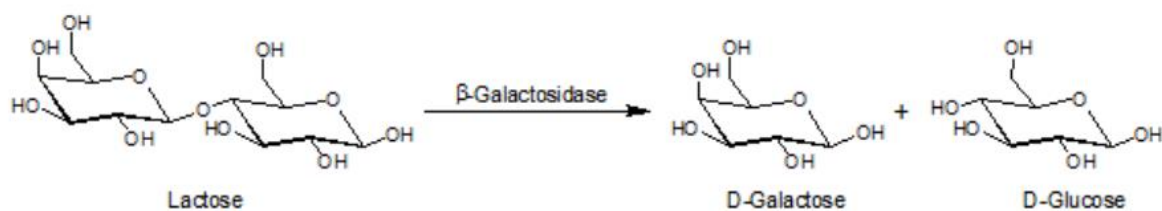


Figura 1 - Hidrólise da lactose em glucose e galactose ^[23]

A hidrólise da lactose provoca a dissociação dos dois monossacarídeos de glicose e galactose que serão absorvidos por transporte ativo mediado pelo transportador de sódio-glicose 1 (SGLT-1) que se encontra na membrana dos enterócitos. Este cotransporta glicose ou galactose e dois íons de sódio (Na^+) do lúmen intestinal para o citoplasma destas células. De seguida estes monossacarídeos são deslocados do citosol para o sangue através do *glucose transporter 2* (GLUT-2) que está presente na membrana do enterócito. A glicose será então utilizada como fonte de energia e a galactose transformada em glicose ou usada como componente de glicolipídios e glicoproteínas. ^[18]

Quando existe uma deficiência na enzima lactase isto provoca uma redução na hidrólise da lactose, sendo que irá permanecer intacta no intestino delgado e provoca os sintomas típicos da intolerância à lactose. Primeiro, a carga osmótica excessiva aumenta o teor de água intestinal, o que provocará diarreia e cólicas, de seguida, a lactose é facilmente fermentada pelo microbioma do cólon, o que leva à produção de ácidos gordos de cadeia curta e gases, principalmente hidrogénio (H_2), dióxido de carbono (CO_2) e metano (CH_4). Os sintomas dependem sempre, em grande parte, do equilíbrio entre a produção e a eliminação dos produtos de fermentação, por isso nem todos os indivíduos irão sofrer com a mesma intensidade os efeitos adversos. A quantidade de lactose que foi consumida e a composição da microbiota intestinal também são outros fatores que devem ser tidos em consideração. ^{[18] [22]}

Foi realizado o teste de intolerância à lactose através da medição da glicemia de cada utente. O utente teria de estar em jejum há cerca de pelo menos 2h e eram realizadas 3 medições diferentes, a primeira seria de imediato, quando a sua chegada, e teve de ingerir 150 ml de uma bebida de lactose. De seguida, foram realizadas mais duas medições com um intervalo de 10 minutos entre cada uma. Este teste, apesar de pouco sensível, permite perceber se a lactose ingerida inicialmente foi devidamente hidrolisada pela lactase, tendo em conta o aumento dos níveis de glicemia no sangue como consequência da absorção

de glicose resultante da hidrólise da lactose e assim permitir a compreensão do estado desta enzima naquele utente. ^[22]

Existem ainda outros testes que podem ser realizados para detetar a intolerância à lactose tal como o teste respiratório de hidrogénio. Este é um teste de alta sensibilidade que permite verificar se a lactose é fermentada pelas bactérias do cólon, sendo que neste processo há libertação de hidrogénio que é absorvido para o sangue e parcialmente excretado pelos pulmões. Assim é ingerida uma solução oral de lactose em jejum e são adquiridas amostras de ar expirado para medir os níveis de hidrogénio. O resultado deste teste é considerado positivo se houver um aumento superior a 20 partes por milhão (ppm) de hidrogénio no ar expirado. ^{[21] [22]}

O rastreio teve bastante aderência, sendo que foram ocupadas todas as vagas disponibilizadas. Foram assim rastreados quatorze utentes, sendo que apenas dois destes testaram positivo para intolerância à lactose. Estes resultados foram então calculados tendo como base a diferença do valor de glicemia da primeira e da última medição, sendo que se a diferença entre estes fosse menor ou igual a 20 mg/dl o utente seria intolerante e se o valor fosse superior a 20 mg/dl indicava que não possuía a intolerância. Aos participantes que testaram positivo foi aconselhada a toma de suplementos de lactase, sempre antes de qualquer refeição que contenha alimentos derivados do leite e foi também explicado que uma eliminação completa desses alimentos muitas das vezes não é necessária e que apenas uma restrição da sua ingestão já é o suficiente para aliviar os sintomas desta intolerância. ^[22]

Conclusão: A realização deste rastreio permitiu desenvolver competências no manuseamento do equipamento que foi utilizado, perceber a importância da interação direta do utente com o farmacêutico, uma vez que no tempo de espera entre cada medição é possível conversar e perceber as dúvidas e os receios de cada pessoa. Foi uma atividade que também permitiu compreender e interpretar os resultados que eram obtidos e desta forma conseguir orientar todos os utentes de uma maneira mais precisa e mais competente.

No final de cada rastreio foi distribuído um panfleto informativo que possuía uma sucinta explicação sobre o que é a intolerância à lactose e os sintomas que se deve ter em atenção, tal como os alimentos que devem ser evitados.

Atividade II - Dispositivos inalatórios: utilização e diferenças tecnológicas

Contextualização: Durante o meu estágio na Farmácia Falcão apercebi-me que, entre os utentes e também farmacêuticos, ainda existe pouco conhecimento sobre a forma como os diferentes inaladores devem ser utilizados e também as diferenças entre cada um deles.

Estes dispositivos são fundamentais no tratamento de doenças respiratórias, como asma e Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, porque proporcionam a administração direta de medicamentos nos pulmões. ^{[24] [25]}

Ao longo do tempo, o desenvolvimento tecnológico dos inaladores tem evoluído consideravelmente, o que resulta numa ampla gama de diferentes tipos de dispositivos comercializados, cada um com características e mecanismos específicos. Estas diferenças influenciam diretamente a sua eficácia, facilidade de administração e a adesão por parte dos utentes ao tratamento.

Esta atividade teve como objetivo explorar essas variações tecnológicas entre os inaladores, sendo que realizei uma apresentação para todos os farmacêuticos de forma a proporcionar um maior esclarecimento sobre o uso destes dispositivos, que se encontra presente no **anexo 4**. Além disso, realizei um pequeno panfleto, que pode ser consultado no **anexo 5**, que resume as técnicas de utilização de cada tipo de dispositivo para que, quando um utente apresente algum tipo de dúvida na utilização de inaladores, seja mais fácil para o farmacêutico conseguir elucidar sobre o seu funcionamento.

Desenvolvimento: A via inalatória é a escolha de eleição para o tratamento de doenças respiratórias como a asma e a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, uma vez que permite que a ação terapêutica dos fármacos seja mais rápida e com uma maior eficácia, sendo utilizadas doses menores e por isso menos efeitos adversos, o que a diferencia assim da via oral e parentérica. ^[24]

Entre os diferentes tipos de dispositivos inalatórios existem: inaladores pressurizados doseáveis (pMDI- *Pressurised Metered Dose Inhaler*), inaladores de pó seco (DPI-*Dry Powder Inhaler*), inaladores de névoa suave (SMI - *Soft Mist Inhaler*), câmaras expansoras e nebulizadores. ^{[24] [25]}

Começando por analisar os pMDI, são os mais prescritos e mais utilizados, tanto a nível hospitalar como comunitário, utilizando um cartucho pressurizado que ao serem acionados libertam uma dose controlada de fármaco. Dentro deste tipo de dispositivos existem os pMDI convencionais que são ativados por pressão, o fármaco encontra-se dissolvido num gás e um dos seus inconvenientes é o facto de necessitar de coordenação entre a sua ativação e o início da inspiração, o que pode ser uma dificuldade para alguns utentes. De seguida existem os pMDI de partículas extrafinas que são caracterizados pelo facto de o fármaco se encontrar em solução, evitando a necessidade de serem agitados antes da sua utilização. Ao contrário do anterior, não necessita da coordenação entre a sua ativação e a inspiração tão precisa. Existem ainda os pMDI ativados que por possuírem uma tecnologia de ativação de autodisparo aquando da inspiração do utente, proporcionam uma melhor adaptação. Por último, ainda no grupo dos pMDI, existem os inaladores de sistema

JET que não possuem uma válvula unidirecional e evitam a necessidade de coordenação. [24] [26]

Um outro grupo de dispositivos são os DPI, onde existe uma necessidade de fluxos inspiratórios superiores para que o fármaco seja totalmente inalado. Libertam um pó micronizado que é ativado pelo fluxo respiratório e algumas formulações são muito sensíveis à humidade, o que poderá diminuir a geração das partículas finas. Neste tipo de dispositivos existem os sistemas pré-dosificadores unidos em que o utente consegue ver se o medicamento desaparece ao inalar e por isso pode repetir a inalação em caso de sobrar pó. Funcionam com a colocação de uma cápsula no depósito do dispositivo em cada toma, necessitando de ser perfurada antes da inalação. Existem ainda os sistemas pré-dosificadores multidose em que as doses de fármaco encontram-se em pequenos depósitos (alvéolos) e ao ser ativado o dispositivo perfura um dos alvéolos e liberta o fármaco. [24] [26] [27]

Nos SMI, o fármaco está em solução e é libertado como uma névoa de aerossol, esta libertação ocorre de forma lenta e com uma maior duração comparativamente aos outros sistemas. [24] [25]

As câmaras expansoras são dispositivos que se encontram entre o inalador e a boca e tem como objetivo facilitar a inalação. Ao ativar o inalador, as partículas ficam em suspensão no interior da câmara, podendo ser inaladas ao ritmo de cada utente, não havendo necessidade de coordenar a ativação com a inspiração, podendo realizar uma nova inalação se não conseguir inalar todo o fármaco à primeira tentativa. [24] [25]

Por último, os nebulizadores permitem a administração de soluções ou suspensões de fármacos numa névoa fina que é inalada através de uma máscara ou bucal, sendo administrado por 5 a 10 minutos sem que o utente realize qualquer esforço. [24] [25]

Muitos inaladores, como os pMDIs convencionais e todos os tipos de DPIs, tendem a depositar uma alta concentração de medicamento na orofaringe, o que pode comprometer a eficácia do tratamento. Esse depósito excessivo aumenta a incidência de efeitos adversos locais, impactando negativamente a experiência de uso desses dispositivos e, em alguns casos, dificultando a adesão ao tratamento. [25] [27]

De uma maneira geral, a técnica na utilização dos diferentes tipos de inaladores é bastante idêntica, as principais diferenças estão em alguns DPI e nos SMI em que é necessário primeiramente perfurar a cápsula para libertar o fármaco e introduzir o cartucho, respetivamente. [28]

Foi então proposta a realização de um panfleto detalhando todas as etapas a serem seguidas na utilização de cada tipo de inalador. Como diferentes marcas têm variações no modo de uso e ativação dos dispositivos, é essencial que o farmacêutico tenha pleno conhecimento dessas particularidades. [28]

Conclusão: Esta foi uma atividade bastante interessante e importante, pois, a nível farmacêutico, há pouca formação sobre as diferentes técnicas de uso dos inaladores, apesar de serem dispositivos bastante vendidos nas farmácias. Por isso, é essencial que o farmacêutico esteja ciente das diferenças entre cada tipo de dispositivo, para ajudar de forma mais eficaz os utentes a utilizarem corretamente a medicação e obterem um melhor resultado no tratamento.

Algo muito importante que deve ser mencionado aos utentes é que, após cada inalação, eles devem expirar lentamente e, caso o médico tenha prescrito mais de uma inalação, devem aguardar entre 30 segundos e 1 minuto antes de repetir o processo. Além disso, como muitos inaladores contêm corticosteroides, é fundamental que o utente saiba da necessidade de higienizar bem a boca após o uso, para evitar efeitos adversos como xerostomia, cáries, alterações na mucosa oral e úlceras. ^[26] ^[29]

Atividade III - Administração de vacinas e medicamentos injetáveis

Contextualização: Durante o meu estágio curricular na Farmácia Falcão, percebi a importância crescente do papel do farmacêutico na administração de vacinas. Este serviço não só facilita o acesso dos utentes, permitindo uma administração mais rápida e conveniente, como também valoriza a profissão farmacêutica. A participação ativa na vacinação fortalece a posição do farmacêutico como um profissional de saúde de proximidade, reforçando a sua relevância no sistema de saúde e ampliando o seu impacto na promoção da saúde pública.

Conforme o descrito no artigo 36º do Decreto-Lei nº 307/2007 que estabelece que as farmácias podem prestar serviços farmacêuticos de promoção da saúde e do bem-estar dos utentes, tais como a administração de medicamentos e vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação (especificado na Portaria n.º 1429/2007). ^[30]

Importante referir que esta administração de vacinas por parte dos farmacêuticos deve ser realizada em conformidade com as orientações estabelecidas na Deliberação n.º 139/CD/2010, emitida pelo Conselho Diretivo do Infarmed.

Desenvolvimento: Realizei estágio curricular na Farmácia Falcão entre os meses de maio a agosto e nesse tempo as principais vacinas e medicamentos injetáveis administrados aos utentes eram vacinas contra o vírus da hepatite A e injeções de enoxaparina sódica. Estas vacinas estão disponíveis para adultos (a partir dos 16 anos), com uma dose de 1440 U.EL. (Unidades Elisa) /1,0 ml e para crianças, com uma dose de 720 U.EL./0,5 ml. Esta vacina está indicada na imunização ativa contra a infeção pelo vírus da hepatite A. Encontra-se na forma de uma suspensão injetável que não deve ser administrada por via intravenosa, mas sempre por via intramuscular. Nos meses em que

estagiei na farmácia falcão esta vacina era principalmente adquirida por utentes que iriam realizar viagens para continentes como África, Ásia, Médio Oriente, América Central e América do Sul, onde a prevalência deste vírus é bastante grande. ^[31] ^[32]

Relativamente aos medicamentos injetáveis, como esclarecido anteriormente o mais administrado era a enoxaparina sódica, que está indicada para a profilaxia da doença tromboembólica venosa em doentes cirúrgicos e não cirúrgicos. A enoxaparina sódica encontra-se em doses de 2000 UI (unidades internacionais) (20 mg)/0,2 ml, 4000 UI (40 mg)/0,4 ml, 6000 UI (60 mg)/0,6 ml, 8000 UI (80 mg)/0,8 ml e 10000 UI (100 mg)/1,0 ml.

Esta era administrada principalmente a pacientes que tenham realizado cirurgias ou para o tratamento da trombose venosa profunda, não por via intramuscular, mas por via subcutânea profunda na zona abdominal, alternadamente do lado direito e do lado esquerdo. A agulha deve ser inserida completamente na vertical numa prega cutânea formada entre o polegar e o indicador, sendo importante manter a prega cutânea durante toda a administração da injeção. ^[33]

A administração destes medicamentos requer um cuidado e uma higiene rigorosos por parte do farmacêutico. Antes de realizar a injeção, é essencial questionar o utente sobre possíveis reações alérgicas ou adversas anteriores ao medicamento que será administrado.

Em caso de reação anafilática, é fundamental agir imediatamente, ligando para a emergência médica, sendo também importante notificar qualquer reação adversa no portal do Sistema Nacional de Farmacovigilância para garantir o registo adequado e o monitoramento contínuo da segurança dos medicamentos. ^[34]

Conclusão: A administração de vacinas e medicamentos injetáveis nas farmácias comunitárias não só torna a vacinação mais acessível aos utentes, mas também sublinha o papel essencial dos farmacêuticos na promoção da saúde pública.

Durante o meu estágio, tive a oportunidade de observar todo o processo, desde a receção e armazenamento das vacinas e medicamentos injetáveis até aos cuidados necessários para a sua correta administração. Além disso, pude ver a prática da administração de vacinas realizada por farmacêuticos que possuem formação e certificação da Ordem dos Farmacêuticos. Esta experiência confirmou que o envolvimento dos farmacêuticos é crucial para aumentar a cobertura vacinal em Portugal. O seu papel é fundamental para melhorar a eficiência do Sistema Nacional de Saúde, garantindo um acesso mais abrangente e eficaz à vacinação.

PARTE 2 - Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Xeroftalmia

Contextualização

Cada vez mais as doenças oftálmicas são comuns na sociedade. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) as doenças oculares e deficiências visuais são comuns e, muitas vezes, não recebem o tratamento adequado, o que pode gerar, eventualmente, doenças mais graves. Mesmo as doenças que normalmente não apresentam risco para a visão, como a conjuntivite e o olho seco, não devem ser negligenciadas e devem obter o devido tratamento, uma vez que podem ser dolorosas e problemáticas e, que de acordo com a OMS, são as principais razões de atendimento clínico oftálmico em todo o mundo. ^[35]

Dado que essas condições estão a tornar-se cada vez mais prevalentes na sociedade, e considerando que, diariamente, me deparei com inúmeros casos de olho seco ou desconforto ocular entre os utentes, considere fundamental compreender o impacto dessas doenças na população. Além disso, vi a importância de investigar as melhores abordagens para tratar e melhorar a qualidade de vida dos pacientes que enfrentam esses problemas.

O olho

O olho, cuja estrutura se encontra representada na **Figura 2**, é um órgão delicado, composto por diversos componentes que atuam em conjunto para formar uma imagem nítida de um objeto em um plano específico.

Este órgão é composto por elementos essenciais como a córnea e o cristalino (ou também denominado de lente), que são avasculares e transparentes, permitindo a absorção e a dispersão da luz. À medida que a luz é capturada, a retina, com as suas inúmeras camadas pigmentadas e fibras nervosas, transforma essa luz em sinais nervosos. Esses impulsos são, posteriormente, transmitidos ao cérebro através do nervo ótico, traduzindo assim a informação visual recebida numa percepção clara e compreensível. ^[37]

Anatomy of the Eye

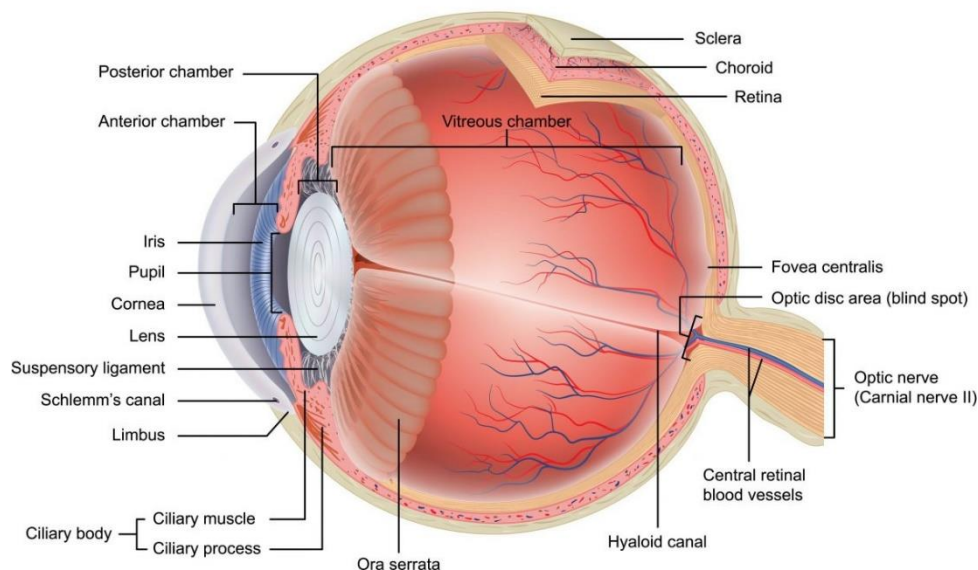


Figura 2 - Estrutura anatômica do olho ^[36]

Todas estas estruturas têm como função permitir a visão propriamente dita, mas muitas delas também possuem funções importantes que não apenas essa, tais como a hidratação do olho. Esta hidratação natural é realizada pelas lágrimas que são produzidas principalmente pela glândula lacrimal. As lágrimas formam uma película na superfície do olho, protegendo-o de poeiras, micro-organismos que o invadam, removem produtos inflamatórios e outros corpos estranhos que podem ser prejudiciais. Estas glândulas secretam eletrólitos, proteínas e água, sendo as principais contribuintes para a formação do filme lacrimal. ^[38]

O filme lacrimal é responsável por revestir a superfície anterior do olho e é composto por três camadas, como se pode observar pela **Figura 3**. Estas camadas estão divididas por um revestimento interno de mucina, um componente aquoso médio e uma sobreposição lipídica. As mucinas (glicoproteínas de elevado peso molecular) fazem parte da camada mais próxima da córnea, estabilizam a camada aquosa e também diminuem a tensão superficial aumentando assim a estabilidade do filme lacrimal. Esta camada também é constituída por imunoglobulinas (principalmente IgA, mas também IgG e IgE em menores concentrações), ureia, sais, glicose e proteínas. A camada aquosa protege a superfície ocular mantendo a lubrificação. Possui na sua constituição proteínas, sais inorgânicos e eletrólitos que são fundamentais para manter a superfície ocular saudável. A

terceira e última camada do filme ocular é a camada lipídica que se encontra mais à superfície, em contacto com o ambiente, sendo essencial para retardar a taxa de evaporação da lágrima. Esta camada é constituída por uma componente polar junto à parte aquosa do filme e uma componente apolar junto à parte em contacto com o ar, sendo que a maioria dos lípidos que a constituem são produzidos pelas glândulas meibomianas (glândulas sebáceas que revestem a margem das pálpebras). [39] [40] [41]

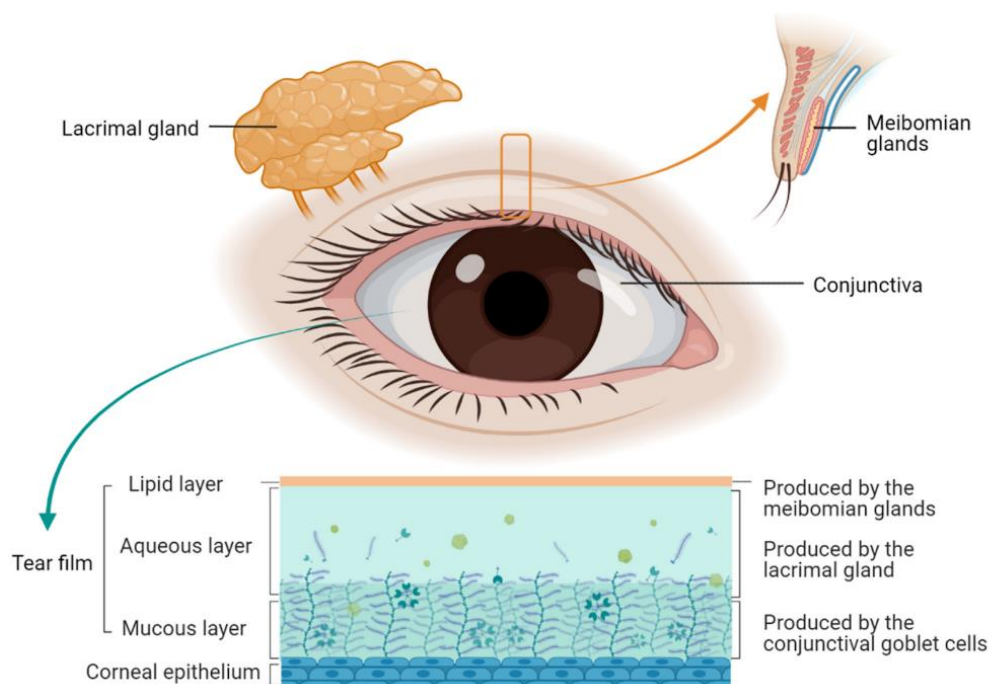


Figura 3 - Estrutura ocular e filme lacrimal [42]

Assim, percebe-se que a produção de lágrimas pela glândula lacrimal e a preservação do filme lacrimal são fatores bastante importantes e decisivos na proteção do olho contra a secura, o que permite uma melhor absorção e penetração da luz incidente, preservando a hidratação do olho e a qualidade ocular.

Fatores de risco e mecanismos responsáveis pela xeroftalmia

Diversos fatores contribuem para o desenvolvimento desta condição, e a identificação dos fatores de risco é fundamental para a prevenção e o tratamento eficaz da doença.

Entre os principais estão a idade avançada, o sexo feminino (mais incidente após a menopausa), predisposições étnicas, como a etnia do leste asiático, estilos de vida modernos, incluindo o uso excessivo de telas digitais e o uso de lentes de contacto. Alguns fatores ambientais como a baixa humidade, exposição a ar condicionado por longos períodos e ao fumo do tabaco também estão no agravamento e desenvolvimento desta condição. ^{[45] [46]}

1. Disfunção da glândula meibomiana

Como analisado anteriormente, as glândulas meibomianas são bastante importantes para manter a integridade do filme lacrimal e assim, permitir uma hidratação ocular adequada.

Estas glândulas libertam lipídios (meibum), sobre a superfície ocular, formando a camada externa do filme lacrimal. A liberação adequada de meibum é crucial para estabilizar esse filme, diminuir a evaporação da parte aquosa das lágrimas e manter o equilíbrio da superfície ocular. A disfunção da glândula meibomiana é caracterizada pela obstrução do ducto terminal, por alterações da secreção glandular (secreções espessas), inflamação na margem palpebral ou por perturbações na camada lipídica do filme lacrimal, sendo que sem um componente lipídico suficiente, a parte lacrimal aquosa evapora muito rapidamente, o que pode comprometer a constituição do filme lacrimal e assim originar xeroftalmia. Esta glândula pode também ser afetada pelo envelhecimento, atrofiando e reduzindo a quantidade de meibum que é secretado, provocando a doença do olho seco evaporativo. ^{[47] [48] [59]}

2. Doenças autoimunes

Muitas doenças autoimunes como artrite reumatoide e lúpus eritematoso podem estar na causa da secura ocular, sendo que muitos dos tratamentos destas mesmas doenças também causam ou agravam esta doença. ^[59]

Uma outra doença autoimune muito relacionada com a xeroftalmia é a Síndrome de Sjögren, que é caracterizada pelo olho e boca seca. Este síndrome está associado ao olho seco com deficiência aquosa, mas também pode estar associado a manifestações nas glândulas meibomianas. ^[59]

No síndrome de Sjögren há uma infiltração de células T nas glândulas lacrimais, o que provocará uma redução da produção de lágrimas. Esta infiltração provoca a ativação de um processo inflamatório que leva à expressão de autoantígenos nas células epiteliais.

Para além disso, ocorre libertação de citocinas pró-inflamatórias, bem como ação dos anticorpos contra recetores glandulares, havendo um bloqueio neurosecretor, o que intensifica o processo inflamatório. [59]

3. Diabetes

Pacientes com Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) e tipo 2 (DM2) relatam, frequentemente, sintomas de olho seco, porém, muitos pacientes podem apresentar disfunções lacrimais sem darem conta dos sintomas, devido a uma redução da sensibilidade a nível da córnea.

Para além desta neuropatia ou perda de sensibilidade, existem outras alterações corneanas associadas à diabetes como, cicatrização lenta de feridas epiteliais, erosões recorrentes, edemas e modificações no filme lacrimal. A diabetes pode ainda danificar a microvasculatura da glândula lacrimal afetando tanto a qualidade como a quantidade das lágrimas. [59]

4. Fármacos

Na maioria dos casos, a secura ocular é proveniente da toma crónica de alguns medicamentos que podem agravar a xeroftalmia ou em muitos casos até mesmo causar esta condição. Como farmacêutica é importante perceber quais os principais fármacos que causam este efeito adverso, para permitir ajudar e informar o utente para que esteja precavido destes sintomas. [45] [49]

Quando tomados em doses terapêuticas, os medicamentos sistémicos podem alcançar concentrações relevantes nas glândulas lacrimais e meibomianas e afetá-las indiretamente devido à intensa vascularização dessas estruturas. Ao interferirem num ou mais componentes do filme lacrimal, esses medicamentos podem provocar xeroftalmia. [50]

- **Anticolinérgicos**

Pensa-se que estes medicamentos interfiram na produção das secreções aquosas da mucosa. A estimulação das lágrimas ocorre através da libertação de acetilcolina pelos nervos parassimpáticos, que ativam os recetores muscarínicos M3 das glândulas lacrimais e nas células conjuntivais que produzem muco. Estes recetores, ligados à proteína G, ativam duas vias de sinalização, a via que depende de cálcio/proteína quinase C e a via adenosina monofosfato cíclico, que irão gerar o fluxo de fluido lacrimal.

Desta forma, os anticolinérgicos competem com a acetilcolina nos recetores M3, bloqueando a sua ação e diminuindo a secreção das lágrimas, o que contribui para a secura ocular. [50]

Antidepressivos: Vários estudos foram realizados que comprovam que pacientes medicados para o tratamento da depressão estão mais predispostos à secura ocular. Isto pode ser justificado, por exemplo, pela utilização de inibidores seletivos da recaptação da serotonina, onde foi observado que a toma destes medicamentos intensifica a resposta à inflamação e causam danos progressivos no epitélio da córnea. ^[51]

Anti-histamínicos e Descongestionantes: Os anti-histamínicos atuam nos recetores muscarínicos periféricos, reduzindo a produção de lágrimas por diminuírem a secreção aquosa das glândulas lacrimais e a produção de mucina pelas células caliciformes. Já os descongestionantes podem comprometer o fluxo sanguíneo para as glândulas lacrimais ao causar vasoconstrição e causar uma maior secura ocular, comparativamente aos anti-histamínicos. ^[50]

Medicamentos para Doença de Parkinson: Fármacos como a levodopa, pramipexol e benzotropina, possuem atividade anticolinérgica, o que leva à produção anormal de lágrimas causando xeroftalmia. ^[50]

- **Medicamentos para o tratamento do glaucoma**

O glaucoma é uma doença caracterizada pela deterioração do nervo ótico muito associada a uma elevada pressão intraocular. Há estudos que comprovam que uso de medicamentos antiglaucomatosos tópicos pode causar secura ocular devido aos vários tipos de componentes ativos neles existentes como análogos de prostaglandina, β -bloqueadores, agonistas adrenérgicos α -2. A prostaglandina E2, foi indicada por alguns estudos, como indutor do agravamento da inflamação por promover o nível de Th17 (T helper 17 cells) na superfície ocular, causando apoptose das células epiteliais da córnea. ^[62]

Foi também associado a estes medicamentos a perda glândula meibomiana, o que é algo bastante relevante uma vez que qualquer alteração nesta pode estar na causa de xeroftalmia. ^[52]

- **Contracetivos Hormonais**

Embora o mecanismo fisiopatológico exato que relaciona o uso de contracetivos hormonais com doença do olho seco ainda não esteja totalmente esclarecido, acredita-se que as hormonas esteroides sexuais, como o estrogénio, androgénio e progesterona, desempenhem um papel significativo na sua origem. Alguns estudos indicam que os recetores de estrogénio estão presentes nas glândulas meibomianas, e que a

administração de estrogênio pode resultar na supressão da função dessas glândulas, contribuindo para o desenvolvimento da secura ocular. [53]

Fisiopatologia da Xeroftalmia

A resposta imune da superfície ocular envolve tanto mecanismos inatos como adaptativos que atuam para proteger e defender a córnea e outras estruturas oculares. Qualquer tipo de stress na superfície corneana pode desencadear a ativação de mecanismos imunes inatos, que são regulados pelo epitélio da córnea. [43]

As células epiteliais, para responder a este stress, produzem metaloproteinases de matriz (matrix metaloproteinases - MMPs) que são enzimas proteolíticas, que podem dar início à cascata inflamatória. Para além das MMPs, as células epiteliais podem produzir e libertar quimiocinas, fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina (IL) -1, IL-6 e IL-8 que irão amplificar a resposta imune. Estas quimiocinas, interleucinas e o TNF- α estimulam a maturação de células apresentadoras de antígeno (antigen presenting cells - APCs), tais como células dendríticas, monócitos e macrófagos, enquanto o recetor de quimiocina 7 (CCR7) facilita a migração de APCs maduras (mAPCs) nos vasos linfáticos aferentes. As mAPCs são as principais células que associam a resposta imune inata à adaptativa. Estas apresentam o antígeno às células T que vão assim coordenar a resposta imune adaptativa.

As células T CD4 + diferenciam-se em subconjuntos de células T efetoras, como as células T auxiliares (Th), sendo que as Th1 e Th17 vão infiltrar-se na superfície ocular e secretar citocinas pró-inflamatórias como interferão gama (IFN- γ) e IL-17, respetivamente.

A IL-17 promove a produção de MMP-3 e MMP-9, que comprometem a integridade da barreira epitelial da córnea, resultando em danos oculares. Além disso, a IL-17 também reduz a função das células T reguladoras, agravando a resposta inflamatória, já que numa situação saudável, estas iriam suprimir a atividade das células T e moderar a inflamação, o que não acontece devido à ação da IL-17. [43] [44]

Em casos de xeroftalmia os mecanismos de controle homeostático falham e a resposta imune, especialmente a adaptativa, é amplificada, proporcionando uma maior ativação das mAPCs e maior produção de células T CD4 + para a superfície ocular, verificando-se maior libertação de citocinas pró-inflamatórias, que por sua vez reinicia a resposta inata, criando um ciclo vicioso inflamatório, como evidenciado na **Figura 4**. [43] [44]

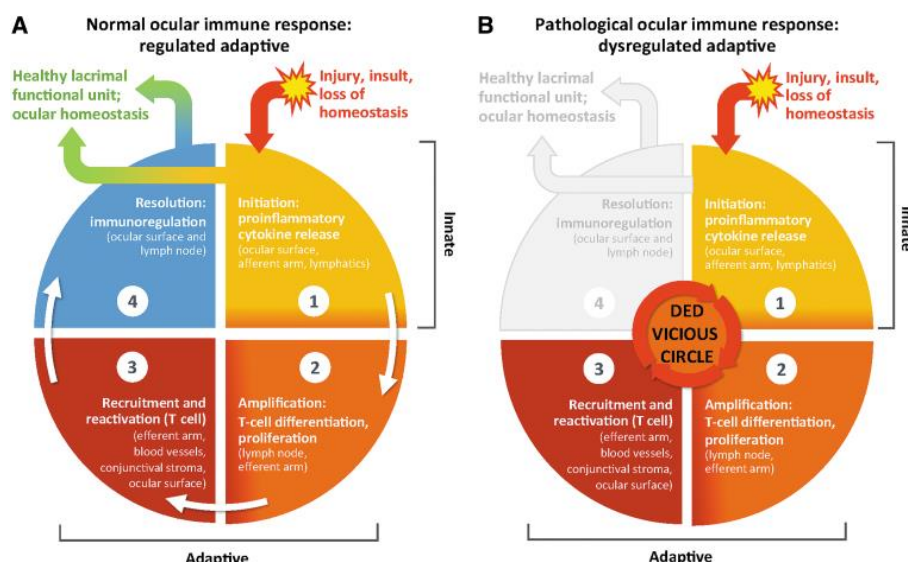


Figura 4 - A) Resposta imune ocular normal; B) Resposta imune ocular na Xeroftalmia [43]

Terapêutica da Xeroftalmia

Os objetivos do tratamento são restabelecer o equilíbrio da superfície ocular, interromper o ciclo vicioso da inflamação e proporcionar um conforto duradouro para a superfície ocular, sendo que é essencial tratar a insuficiência lacrimal, restabelecer a normal composição do filme lacrimal e atuar nos mecanismos inflamatórios. [54] [55]

1. Substituição de lágrimas

As lágrimas artificiais são os lubrificantes oculares mais utilizados para tratar a insuficiência lacrimal. Embora as formulações lubrificantes oculares diferem em osmolaridade, viscosidade e pH, a maioria apresenta semelhanças nos seus componentes principais. A base aquosa é a fase predominante nos colírios lubrificantes. Para melhorar a lubrificação e prolongar o tempo de permanência na superfície ocular, geralmente são adicionados agentes que aumentam a viscosidade.

Os **viscosificantes** são benéficos para a superfície ocular devido a aumentarem a espessura do filme lacrimal, protegem contra a desidratação, promovem a retenção de lágrimas na superfície ocular e a manutenção da espessura fisiológica da córnea e ajudam no alívio dos sintomas associados ao olho seco. As diferenças de viscosidade dos colírios podem influenciar a sua utilização, uma vez que os de alta viscosidade aumentam o tempo de retenção na superfície, o que pode causar distúrbios visuais transitórios. [55]

Um dos principais viscosificantes é o ácido hialurônico que possui um comportamento não newtoniano, o que significa que ao pestanejar, devido às forças que nele atuam, vai

tornar-se menos viscoso, permitindo que a distribuição pela superfície ocular seja mais eficaz. Para além das suas propriedades viscosificantes, atrai moléculas de água, permitindo o espessamento e a estabilização do filme lacrimal, reduzindo a evaporação excessiva das lágrimas. Possui ainda uma elevada capacidade de acelerar o processo de cicatrização ocular ao ligar-se a recetores celulares específicos, as hialaderinas, ativando vias de sinalização que modulam a inflamação, promovendo a angiogénese e a migração celular. ^[55] ^[56]

Outro viscosificante importante é a carboximetilcelulose que ao ligar-se às células epiteliais da córnea promove a cicatrização e a regeneração das mesmas, sendo um composto bastante importante no tratamento do olho seco. ^[55]

Para além dos compostos mencionados, as lágrimas artificiais possuem ainda **protetores osmóticos**, que protegem as células do stress osmótico extremo, equilibrando a pressão osmótica sem que o metabolismo celular seja comprometido. ^[55]

Os **antioxidantes** protegem as lágrimas dos pacientes com xerofthalmia dos radicais livres de oxigénio, diminuindo a expressão de citocinas inflamatórias nos tecidos da superfície ocular. A vitamina A, mostrou apresentar efeitos significativos como antioxidante, mas foi descrito que alguns dos seus metabolitos podem causar disfunção nas glândulas meibomianas. ^[55]

Neste tipo de formulações é realmente importante a presença de **conservantes** nos colírios multidoses, para que o crescimento microbiano seja evitado. A exposição da superfície ocular aos conservantes é reconhecida por induzir alguma toxicidade e reações adversas, principalmente a pacientes que requerem o uso frequente destas formulações. Para que esses problemas sejam evitados devido à prolongada exposição a estes conservantes, têm sido estudadas variantes desses compostos para que tenham um menor impacto na superfície ocular. ^[55]

Outros compostos existentes nestas formulações são os **eletrólitos** que já se encontram naturalmente no filme lacrimal, incluindo o sódio, potássio, cloro, magnésio e cálcio, sendo que qualquer desequilíbrio nas suas concentrações pode causar a hiperosmolaridade que é característica desta doença. ^[55]

2. Estimulação lacrimal

Secretagogos tópicos

O **diquafosol** é um secretagogo aquoso agonista do recetor P2Y2 da córnea e do tecido conjuntivo, promovendo a secreção de água causada por meio de um aumento da concentração de cálcio intracelular e promovendo também a secreção de mucina. Para além disto, este composto tem demonstrado utilidade em pacientes que possuem

xerofthalmia associada à utilização de lentes de contacto e é eficaz na promoção da cicatrização de feridas corneanas. ^{[55] [57]}

A **rebamipida** é um secretagogo de mucina, uma vez que é específico para a deficiência de mucina, que promove a produção de glicoproteínas semelhantes à mucina das células epiteliais corneanas, aumentando os níveis de expressão de Mucina (MUC)1, MUC4 e MUC16. Apesar disso, ainda é um medicamento em estudos para provar e avaliar a sua eficácia e segurança, porque os ensaios de fase III nos Estados Unidos da América não conseguiram fornecer dados necessários para que fosse aprovada pela Food and Drug Administration. ^{[55] [57]}

Secretagogos orais

Nesta classe encontram-se a **pilocarpina** e **cevimelina**, que estão comercialmente disponíveis para o tratamento da xerofthalmia associada ao síndrome de Sjögren. Neste síndrome os pacientes possuem autoanticorpos que se ligam aos recetores muscarínicos da acetilcolina provocando uma secreta excessiva nos olhos, boca e outras membranas mucosas. Estes fármacos vão comportar-se como agonistas destes recetores, ligando-se a eles, tentando assim minimizar o bloqueio causado pelos anticorpos. A eficácia destes secretagogos orais parece ser superior para o tratamento da secreta oral do que para a secreta ocular. ^[55]

3. Terapia anti-inflamatória

Como já analisado, o processo inflamatório envolvido na secreta ocular é uma das principais causas de danos na superfície ocular. Posto isto, a terapia com medicamentos anti-inflamatórios pode ser uma mais valia no combate a esta doença.

A **ciclosporina A** é um imunomodulador não corticoide com propriedades anti-inflamatórias uma vez que reduz a ativação das células T, impedindo assim a libertação de citocinas inflamatórias, como IL-2, IL-4, IL-6 e TNF- α . Esta inibição de IL-2 irá causar uma diminuição ainda mais acentuada de células T, reduzindo a inflamação e protegendo a superfície do olho. ^[61]

O uso de **anti-inflamatórios não esteroides** também é importante para o tratamento da xerofthalmia, tais como o **pranoprofeno**, **diclofenac**, **cetorolac** e **indometacina** que têm sido estudados para o tratamento da secreta ocular, tendo sido avaliado mais propriamente o seu efeito osmoprotetor e anti-inflamatório. Foi reportado que o diclofenac tem capacidade de suprimir a apoptose induzida pela hiperosmolaridade. ^[55]

Os **corticosteroides tópicos** tal como a **metilprednisolona**, por exemplo, mostrou suprimir a expressão de MMP-9 e de citocinas inflamatórias, resultando numa diminuição da descamação das células epiteliais da córnea e numa maior integridade da mesma. ^[55]

O **lifitegrast** encontra-se em formulações de solução oftálmica e inibe a migração das células T para os tecidos alvo, reduzindo assim a libertação de citocinas inflamatórias, promovendo a diminuição da inflamação ocular. [55]

4. Ácidos gordos ómegas-3 e ómegas-6

Os ácidos gordos essenciais, como os ómegas-3 e os ómegas-6, são imprescindíveis para uma manutenção saudável do organismo, porque não conseguem ser sintetizados pelo corpo humano, logo devem ser ingeridos. Estes ácidos gordos essenciais são precursores de eicosanoides como as prostaglandinas, prostaciclina, tromboxanos e leucotrienos, e regulam respostas imunológicas. [55] [58]

Os ómegas-3 são descritos como anti-inflamatórios, bloqueando a produção de eicosanoides pró-inflamatórios (prostaglandina E2 e leucotrieno B4) e citocinas (IL-1 e TNF- α), tendo sido indicados por alguns estudos para o tratamento de doenças imunomediadas, enquanto que os ómegas-6 tem propriedades pró-inflamatórias. [55] [58]

As suplementações com ácidos gordos, especialmente com ómegas-3, têm mostrado resultados bastante promissores, existindo já evidências que sugerem que a sua administração reduz de facto a gravidade da xeroftalmia, estando relatadas melhorias nos sinais e nos sintomas desta doença, tanto por via sistémica como tópica, sendo que nesta última há evidência de redução da inflamação ocular e de uma melhoria na produção de fluido lacrimal. [55] [58]

Prevenção da xeroftalmia

Para prevenir a xeroftalmia, existem algumas estratégias que podem ser adotadas diariamente como evitar uma exposição excessiva a telas digitais, melhorar o ambiente de trabalho e espaços onde costuma habitar de forma a manter uma humidade adequada do ambiente. A hidratação é essencial, porque um nível adequado de hidratação corporal ajuda a manter a produção de lágrimas e previne a desidratação e secura ocular. [60]

Além disso, a suplementação nutricional com ácidos gordos essenciais, especialmente ómegas-3, reduz a inflamação e melhora a qualidade lacrimal. [60]

Deve ser sempre aconselhado ao utente a manutenção da hidratação ocular, evitar ambientes secos ou o uso excessivo de ar condicionado ou aquecedores, a utilização de óculos de sol para proteger da luz solar e deve consultar o médico de forma regular, especialmente pessoas de grupos de risco como idosos ou pacientes que utilizam lentes de contacto, garantindo assim uma precoce deteção da doença e o tratamento da mesma.

[60]

Conclusão

O papel do farmacêutico na xerofthalmia é indispensável em diversas áreas, desde a identificação até ao aconselhamento dos utentes sobre os fatores de risco que podem contribuir para a secura ocular. Isso inclui o uso de medicamentos, como anticolinérgicos, tratamentos para o glaucoma e contraceptivos orais, que podem desencadear ou agravar a condição.

No tratamento, a atuação do farmacêutico concentra-se, principalmente, na orientação sobre o uso de lágrimas artificiais, uma vez que a prescrição da maior parte dos anti-inflamatórios terá de ser fornecida por um médico. Nesse sentido, é fundamental avaliar os componentes de cada formulação, garantindo que os ingredientes escolhidos ofereçam o maior benefício para as necessidades específicas de cada paciente.

Tema 2 – Glicemia e suplementação com crómio

Contextualização

Durante o meu estágio curricular na farmácia comunitária, percebi que o interesse dos utentes por suplementos alimentares tem crescido significativamente. O consumo desses produtos é elevado, seja no contexto da gravidez, para o reforço do sistema imunitário, ou até para combater o envelhecimento e a queda de cabelo. Esse aumento no consumo pode estar, em grande parte, ligado à crescente presença e impacto que os suplementos têm nos meios de comunicação, impulsionados por estratégias de marketing cada vez mais sofisticadas e eficazes. Uma vez esta enorme procura, acabei por tentar perceber e pesquisar mais sobre este tipo de produtos, para tentar responder às necessidades e questões que eram colocadas diariamente pelos utentes e assim, fornecer um aconselhamento pensado e apropriado para cada pessoa.

A Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV) é estabelecida pelo Decreto-Lei nº 118/2015 como a “autoridade competente responsável pelas políticas de segurança alimentar, responder às novas exigências e garantir uma segurança alimentar eficaz, em prol da defesa do consumidor”. De acordo com a DGAV, “suplementos alimentares são géneros alimentícios que se destinam a complementar ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de nutrientes ou outras substâncias com efeito nutricional ou fisiológico, comercializadas em forma doseada e que se destinam a ser tomadas em unidades de medida de quantidade reduzida”. Segundo a legislação, todos os suplementos alimentares devem ser notificados à DGAV antes de serem colocados no mercado português, mesmo que já estejam a ser comercializados noutro Estado-Membro da União Europeia. Além disso, o Decreto-Lei n.º 136/2003 estabelece que os suplementos podem conter nutrientes como vitaminas, aminoácidos, minerais, ácidos gordos essenciais,

fibras e extratos de plantas, devendo ser seguros e possuir rotulagem adequada para proteger os consumidores. [63]

Para este tema é então importante referir o impacto que a Diabetes Mellitus (DM) tem na população. De acordo com a definição fornecida pela OMS, a DM é uma doença metabólica crónica caracterizada por elevados níveis de glicose no sangue, podendo estar na causa de graves danos cardíacos, nos vasos sanguíneos, nervos, rins e olhos. A OMS relata que cerca de 422 milhões de pessoas no mundo inteiro possuem esta doença, sendo a sua maioria proveniente de países de baixa e médio rendimento. Em 2019 foram contabilizadas 1.5 milhões de mortes devido à diabetes e 48% de todas elas ocorreram antes dos 70 anos de idade; 460 000 mortes por doença renal causada pela diabetes; e foi analisado que o aumento da glicemia é a causa de quase 20% das mortes cardiovasculares. [64]

Relativamente à prevalência desta patologia em Portugal, de acordo com os dados da Sociedade Portuguesa de Diabetologia, em 2021 era de 14.1 % na população compreendida entre idades de 20 a 79 anos, que equivale cerca de 1.1 milhões de portugueses neste grupo etário com diabetes. Os dados confirmam que existe uma relação entre o índice de massa corporal e a diabetes, sendo que 90% da população com esta doença apresenta excesso de peso ou até mesmo obesidade, havendo ainda um forte aumento da prevalência desta patologia com o aumento da idade. [65]

Fisiopatologia da Diabetes Mellitus

Atualmente, a classificação dada a esta patologia é baseada na etiologia e patogénese da mesma, estando dividida em quatro tipos principais, DM1, DM2, Diabetes Mellitus Gestacional e diabetes associada a determinadas condições ou patologias específicas. [66]

A fisiopatologia desta doença está principalmente baseada na resistência à insulina ou pela falta dela, dependendo assim do nível de insulina no corpo e da sua utilização. A DM1 resulta de uma destruição autoimune das células β pancreáticas, o que provoca uma deficiência de insulina, assim, os pacientes tornam-se totalmente dependentes da terapia com insulina para que consigam sobreviver. Na DM2, o principal problema é a resistência do organismo à ação da insulina. Esta condição é caracterizada pela não dependência de insulina exógena pelos pacientes, estando associada a duas anomalias principais: a resistência à insulina e a disfunção das células β do pâncreas, responsáveis pela sua produção. [67] [68]

A resistência à insulina registada ocorre devido à disfunção de diversas vias celulares, o que reduz a resposta ou sensibilidade das células dos tecidos periféricos à ação da insulina (especialmente no músculo, fígado e tecido adiposo). Nos estágios iniciais desta doença, a redução da sensibilidade à insulina faz com que as células β do pâncreas

aumentem a sua atividade de forma a compensar, produzindo mais insulina e mantendo os níveis normais de glicemia no sangue (normoglicemia). Este aumento da insulina irá impedir a hiperglicemia, mas apenas por algum tempo, porque essa compensação acabará por ser insuficiente, uma vez que as células β do pâncreas não conseguirão acompanhar a crescente resistência à insulina. Para além disso, a capacidade funcional destas células começa a deteriorar, levando a uma deficiência progressiva de insulina e o organismo não irá conseguir manter a normoglicemia, resultando numa hiperglicemia. Mesmo com a diminuição da produção de insulina, na maioria dos casos, ainda é suficiente para prevenir a cetoacidose diabética, mas esta condição pode vir a desenvolver-se em situações de stress grave como infeções ou outras condições fisiopatológicas. ^[68]

A cetoacidose diabética é uma condição bastante grave nos pacientes com diabetes. O que acontece é que o organismo decompõe a gordura de uma forma mais rápida que o habitual, fazendo com que o fígado a processe em cetonas, tornando assim o sangue mais ácido. A doença progride numa taxa bastante lenta e juntamente a esta ocorre um aumento dos níveis de glicose em jejum, originando assim hiperglicemia. Alguns medicamentos como inibidores do transportador sódio-glicose 2 (SGLT2), corticoides e antipsicóticos de segunda geração, podem gerar cetoacidose diabética. ^{[67] [68]}

A DM2 está mais associada ao aumento da idade, histórico familiar de diabetes, obesidade e inatividade física. Ao contrário do que acontece na DM1, não existe nenhuma associação desta doença com genes envolvidos na resposta imune, sendo que não existe destruição das células β pancreáticas mediada pelo sistema imunológico. ^[68]

De acordo com a Norma nº 002/2011 da Direção Geral de Saúde, o diagnóstico da diabetes deve ter em conta alguns parâmetros e valores como, glicemia de jejum superior ou igual a 126 mg/dl; ou apresentar sintomas clássicos com uma glicemia ocasional superior ou igual a 200 mg/dl; ou uma glicemia superior ou igual a 200 mg/dl às 2 horas na prova de tolerância à glicose oral, com a toma de 75g de glicose; ou ainda uma hemoglobina glicada A1c (HbA1c) superior ou igual a 6.5%.

Transporte de glicose

O transporte de glicose é feito por difusão facilitada com o auxílio de proteínas transportadoras que atravessam as membranas celulares. Existem imensos tipos de transportadores de glicose, sendo os mais importantes os GLUT1, GLUT2, GLUT3, GLUT4 e GLUT5. Estes transportadores são muito sensíveis a diversos stresses metabólicos como, fatores de crescimento, hipoglicemia e hipoxia, sendo que, nestas situações, estes transportadores adaptam-se para garantir que as células recebam glicose suficiente para sustentar o metabolismo energético. ^[67]

Por outro lado, nos epitélios intestinais e no túbulo renal, este transporte é realizado contra o gradiente, acoplado ao Na^+ na membrana apical das células, sendo feito por transportadores, SGLT1 e SGLT2. [69]

Vias de sinalização da insulina e metabolismo da glicose

De uma forma geral, a insulina, secretada pelas células β pancreáticas, em resposta à hiperglicemia, estimula a captação de glicose. A insulina vai ligar-se à subunidade α do seu recetor, que é um recetor acoplado à enzima tirosina-quinase capaz de autofosforilar a sua subunidade β , originando substratos proteicos como o substrato proteico do recetor de insulina 1 (IRS1). Havendo a ativação do recetor acoplado à enzima tirosina-quinase, são então desencadeadas as vias principais da sinalização celular da insulina. [67] [70]

Uma dessas vias é a via da quinase do 3-fosfatidilinositol (PI3K) que quando é ativada permite a ativação da proteína quinase B (Akt). Uma vez ativada, esta proteína pode ser fosforilada e consequentemente fosforilar diferentes substratos, sendo que cada um deles promoverá um resultado diferente na célula. A proteína AS160 é um desses substratos que provocará na célula uma translocação do GLUT4 para a membrana plasmática, aumentando a captação de glicose, controlando assim a homeostase glicémica. [70] [71]

Outra importante via de sinalização é a via das proteínas quinases ativadas por mitógenos (MAPK). Nessa via, a ativação da quinase regulada por sinais extracelulares promove a fosforilação de fatores de transcrição no núcleo. Esses fatores modulam a expressão de genes controlados pela insulina, que desempenham papéis cruciais na divisão celular, na regulação da apoptose e na proliferação celular. [70]

Molécula de crómio

O crómio é um metal que dependendo do seu estado de oxidação, pode encontra-se na sua forma trivalente (Cr (III)) e na forma hexavalente (Cr (VI)). O Cr (III) é um oligoelemento que se encontra naturalmente presente em imensos alimentos como carnes, frutas, vegetais, cerveja, vinho e produtos de grãos. No entanto as quantidades deste elemento variam nos alimentos conforme as condições locais do solo, da água e também dependendo dos processos agrícolas e fabricação. É também usado em baixas concentrações como um micronutriente essencial em suplementos alimentares. O Cr (VI) é um subproduto tóxico do aço inoxidável e muitos outros processos de fabricação, sendo assim produzido por atividades humanas. Está envolvido nas poluições das águas subterrâneas, estando também associado a uma certa toxicidade no corpo humano, possuindo efeitos respiratórios, cancerígenos, genotóxicos e mutagénicos, cardiovasculares e também efeitos tóxicos reprodutivos e no desenvolvimento da gravidez.

[72] [73]

A relação entre a suplementação de crómio na forma de Cr (III) e a saúde tem sido algo importante e o seu impacto é bastante influenciado pela forma específica que é utilizada nos suplementos, a dosagem e a duração do tratamento. Entre os suplementos disponíveis no mercado, aqueles mais comumente utilizados são a levedura enriquecida com Cr (III), picolinato de Cr (III), nicotinato de Cr (III) e polinicotinato. O picolinato de Cr (III) é o que mais se destaca devido a possuir uma taxa de absorção superior, cerca de 2% do total de crómio absorvido em comparação com cerca de 0.5% das restantes formas. [74] [75]

Mecanismos da ação do crómio na glicemia

Diversos estudos clínicos randomizados indicam que a deficiência de crómio pode estar associada ao desenvolvimento de diabetes, sendo que este conceito ainda não está totalmente esclarecido, mas o que se verifica é que parece haver uma interação desta molécula com a sinalização da insulina, mais propriamente entre o crómio e o recetor da insulina, que provocam uma ação favorável no combate à diabetes. [75] [76]

Tem sido sugerido muitos mecanismos que explicam a relação entre o crómio e o aumento da sensibilidade à insulina. Conforme declarado pela Food and Drug Administration há mais de duas décadas, foi comprovado que o crómio pode aumentar tanto a quantidade de recetores de insulina como a capacidade de ligação da insulina às células. [76]

Um dos mecanismos propostos é o efeito desta substância na atividade da tirosina quinase do recetor de insulina. Foi descoberto um oligopéptido de ligação ao crómio de baixo peso molecular (LMWCr) no citosol de células do fígado de roedores injetados com cromato de potássio. *Davis* e *Vincent* demonstraram que LMWCr estimulou três a oito vezes mais a atividade da tirosina quinase do recetor de insulina na membrana do adipócito, sem alterar a sua atividade basal na ausência de insulina. Uma vez que, o facto deste oligopéptido ao não conter crómio, já não apresentava esta atividade, foi esclarecido que este mineral era importante na interação do LMWCr no aumento da atividade da quinase. *Vincent* sugeriu um modelo no qual o LMWCr amplifica a sinalização da insulina ao associar-se ao recetor de insulina e aumentar a atividade da insulina quinase. Isto impulsionou uma variedade de pesquisas relacionadas com a isolamento e análise do LMWCr endógeno, bem como para a criação de análogos sintéticos desta molécula. *Wang* e colaboradores também verificaram que ao administrar picolinato de crómio, este aumentou a fosforilação da tirosina do recetor de insulina, bem como a atividade da tirosina quinase deste recetor. [75]

Outro mecanismo proposto foi o efeito do crómio no recetor de insulina, Akt e PI3K, onde se verificou que esta substância melhorou a sinalização da insulina, que foi evidenciado pelo aumento da fosforilação da tirosina do IRS-1, pela fosforilação de Thr308 e Ser473 da

Akt e pela atividade da PI3K. Em ratos obesos resistentes à insulina, foi administrado suplementação com picolinato de crómio que melhorou também a sinalização da insulina aumentando a fosforilação do IRS-1 e da PI3K sem alterar os níveis totais destas proteínas.

[75] [76]

Foram também descritos efeitos do crómio nos reguladores negativos da sinalização da insulina, responsáveis pela resistência à insulina, como a proteína tirosina fosfatase 1B (PTP-1B). Esta regula negativamente a sinalização da insulina devido a apresentar uma especificidade para os locais de fosforilação da tirosina do recetor de insulina e IRS-1. Quando a insulina se liga ao seu recetor, há libertação temporária de peróxido de hidrogénio, que oxida de forma reversível um resíduo essencial de cistina no local ativo do PTP-1B, inativando este, permitindo que a sinalização da insulina ocorra normalmente. Verificou-se que a administração de picolinato de crómio atenuou ligeiramente a atividade específica de PTP-1B no músculo esquelético de ratos obesos. [75]

O crómio demonstrou ainda que é capaz de ativar a proteína quinase ativada por adenosina monofosfato (AMPK), promovendo a fosforilação da subunidade α -catalítica da AMPK. Foi demonstrado que essa ativação está associada ao aumento dos níveis de AMP e à redução do potencial de membrana mitocondrial nos tecidos cardíacos, evidenciando que o crómio pode influenciar a função mitocondrial, contribuindo para ativação da AMPK. Assim este mineral melhorou as funções cardíacas e metabólicas de animais. [75] [76]

O efeito do crómio nos transportadores de glicose também está evidenciado, possuindo um papel significativo na regulação dos níveis de glicose. O crómio aumenta a translocação GLUT4 para a membrana celular, facilitando a captação de glicose por parte das células, observado em modelos de resistência à insulina *in vivo* e *in vitro*. Em ratos alimentados com dietas ricas em sacarose que apresentavam baixos níveis de GLUT4 na membrana muscular, o crómio, na forma de picolinato de crómio, reverteu este problema, restaurando os níveis deste transportador e melhorando assim a absorção de glicose. Para além deste efeito no músculo esquelético, este mineral também aumentou a translocação de GLUT4 noutro tipo de tecidos, como por exemplo no miocárdio. Também eleva os níveis de GLUT2 no fígado de ratinhos diabéticos, melhorando a recaptação e regulação da glicose. [75] [76]

Outras evidências recentes indicam que o crómio pode melhorar o stress do retículo endoplasmático, sendo que este stress desencadeia um papel crucial no desenvolvimento da resistência à insulina. Estudos demonstram que o stress do retículo endoplasmático é observado em adipócitos de células hepáticas de ratinhos obesos com dieta rica em gordura. Este stress ativa a quinase c-Jun-N-terminal que fosforila a serina do recetor de insulina inibindo assim a sinalização da insulina. Os resultados destes estudos sugerem que o crómio atenua o stress do retículo endoplasmático, mas ainda não se sabe qual o mecanismo exato sobre o qual atua. [75]

Apesar de todos estes possíveis mecanismos de ação do crómio nesta doença estarem descritos por inúmeros estudos, ainda não se consegue bem definir exatamente qual deles possui uma maior relevância para o combate à diabetes.

Estudos relacionados com a suplementação de crómio na Diabetes Mellitus

Relativamente a este tema é importante perceber quais os estudos e as suas conclusões de forma a elucidar melhor a população. Estão já publicadas imensas revisões sistemáticas, meta-análises e ensaios clínicos que apresentam entre si resultados diferentes.

Numa revisão sistemática e meta-análise de 2020 de 23 ensaios clínicos randomizados publicados entre 1968 e 2019 e com uma amostra que variava entre 3 e 137 participantes todos eles com DM1 ou DM2, foi analisado que os níveis de glicose em jejum e de HbA1c reduziram significativamente, sendo que o valor médio da HbA1c foi 0,54 pontos percentuais mais baixo no grupo que recebeu o crómio em comparação ao grupo placebo. Os resultados foram obtidos durante um período de 4 a 25 semanas tendo sido administradas doses de 50 a 1000 µg/dia de suplementação de crómio. Os autores concluíram assim que a intervenção a longo prazo, superior a 12 semanas, com suplementação de crómio, contribui para uma redução nos níveis mencionados. No entanto, os estudos analisados mostraram uma grande variabilidade nos resultados (heterogeneidade), o que sugere que fatores como o desenho dos estudos, populações envolvidas ou doses de crómio podem ter influenciado os efeitos observados. [78]

Uma outra revisão sistemática de 2024, que analisou um total de 1129 publicações desde 2000 a 2024 das quatro maiores bases de dados online (Pubmed, Scopus, ScienceDirect e Cochrane). Após a leitura dos títulos e resumos, 731 estudos foram excluídos por não estarem relacionados aos temas em questão ou por não serem ensaios clínicos randomizados, sendo, na sua maioria, estudos observacionais, epidemiológicos, em animais, de revisão, revisões sistemáticas anteriores ou metanálises. Além disso, alguns estudos incluíam pacientes sem DM2, mas com doenças relacionadas, ou analisavam outras substâncias alimentares ou suplementos que não o crómio. Assim, 15 ensaios clínicos randomizados foram finalmente incluídos na revisão sistemática. Nestes 15 ensaios foram analisados 1223 participantes dos 30 aos 70 anos de idade, todos eles com DM2. Foi concluído que pacientes com DM2, tiveram uma redução significativa da glicemia em jejum e da HbA1c, depois de uma intervenção de 2 a 6 meses com crómio trivalente de doses de 50 a 1000 µg por dia. [81]

Uma meta-análise de 2022, que inclui cerca de dez estudos, sendo estes publicados entre 2006 e 2020, onde participaram 509 pessoas, todas elas com idade superior a 18 anos e com DM2 (269 no grupo experimental e 240 no grupo de controlo com placebo)

onde foram administradas diferentes formas de suplementos de crômio. Avaliou os efeitos deste mineral no metabolismo da glicose, mais especificamente nos valores de HbA1c e glicemia em jejum. Um total de 9 estudos relata que a HbA1c do grupo suplementado foi menor que a do grupo controle com placebo, mas embora a redução da HbA1c tenha sido estatisticamente significativa, não apresentou relevância clínica, uma vez que o uso de suplementos de crômio pode reduzir a HbA1c de pacientes com DM2, mas só até certo ponto. Também se verificou que a suplementação de crômio não teve efeito significativo nos níveis de glicemia em jejum. Assim os autores concluíram que estes suplementos podem reduzir a HbA1c até certo ponto e que não pode melhorar os níveis de glicose no sangue de pacientes com DM2. ^[79]

Num ensaio randomizado, publicado em 2019, foi realizado por 64 pacientes diabéticos com idades entre 40 e 85 anos que foram divididos aleatoriamente em dois grupos, um com suplementação de crômio e outro com placebo. Os resultados obtidos demonstraram, que após suplementação por 12 semanas, houve uma redução significativa da glicemia em jejum em comparação com o placebo. ^[77]

Num outro ensaio clínico randomizado, realizado em 2023 com 60 pacientes diabéticos entre os 40 e 60 anos, também investigou o impacto do crômio no controle da DM2, sendo que os dados obtidos continham informações demográficas, medidas antropométricas e resultados sanguíneos como a glicemia em jejum e a HbA1c. Dos 60 indivíduos, 30 faziam parte do grupo com suplemento de crômio com o seu regime de medicamentos regular para a diabetes, enquanto que aos restantes 30 apenas era administrado o seu tratamento medicamentoso regular. Após o acompanhamento de três meses, verificou-se que os níveis médios de HbA1c e de glicose em jejum diminuíram muito significativamente, de 10,4% para 7,2%. Assim, os autores concluíram que a toma de crômio teve efeitos positivos na DM2. ^[80]

Todos estes estudos sobre a suplementação de crômio nos pacientes com DM2 apresentam resultados mistos. Enquanto alguns ensaios clínicos e revisões sistemáticas apontam para uma redução significativa dos níveis de glicemia em jejum e HbA1c com o uso deste suplemento, outros indicam que, embora as reduções sejam estatisticamente significativas, a sua relevância clínica ainda é bastante limitada. Muitos fatores podem estar presentes para a ocorrência destes resultados heterogênicos como as diferentes doses de crômio administradas, a duração dos tratamentos e também as características dos pacientes, uma vez que diferentes indivíduos apresentam diferentes características fisiológicas. ^{[77] [78] [79] [80] [81]}

Toxicidade e segurança da suplementação com crómio

De acordo com o relatório da *European Food Safety Authority* (EFSA), comparado ao crómio hexavalente, o crómio trivalente é muito menos tóxico e apresenta uma maior estabilidade. Este é considerado seguro para o consumo, especialmente sobre a sua forma suplementar, como picolinato de crómio e a sua toxicidade como a genotoxicidade, carcinogenicidade e citotoxicidade foram amplamente estudadas. ^[82]

Em relação à genotoxicidade, os resultados de alguns estudos *in vitro* tem sido um pouco heterogéneos e conflitantes. Algumas das pesquisas indicam que o picolinato de crómio poderá causar danos no DNA em elevadas concentrações, mas estes resultados foram julgados devido à falta de controlo de impurezas nos materiais que foram testados e à variabilidade dos métodos utilizados. Em estudos *in vivo*, da *Organisation for Economic Co-operation and Development*, não foram confirmados estes danos, sugerindo que o risco genotóxico do Cr (III) é mínimo nas condições de uso normal (até 250 µg por dia). ^[82]

Quanto à carcinogenicidade, estudos de longo prazo em ratos, demonstraram que o Cr (III) não se encontra associado a um aumento significativo no risco de ocorrência de cancro. Um estudo do *National Toxicology Program*, forneceu doses extremamente altas de picolinato de crómio a estes animais durante cerca de dois anos e, embora houvesse um ligeiro aumento na incidência de adenomas da glândula prepucial nos ratos machos numa das doses mais altas, não se conseguiu encontrar evidências que consistissem com o aumento da carcinogenicidade, sendo esse resultado considerado estatisticamente irrelevante. ^[82]

A citotoxicidade foi também analisada em níveis de Cr(III) muito superiores às doses normais. Foi observado que em altas concentrações (superiores a 750 mg/kg de peso corporal por dia), pode causar danos celulares, muito possivelmente devido à sua ação pró-oxidante, uma vez que induzem stress oxidativo que pela produção de espécies reativas de oxigénio, quer pela inibição de sistemas antioxidantes. Estes efeitos apenas são encontrados em níveis de exposição muito superiores aos que estão presentes nos suplementos alimentares comuns. ^[82]

Relativamente à segurança geral deste composto, a EFSA definiu que o consumo de até 250 µg por dia de Cr (III) é seguro para a população geral, sendo este um valor também recomendado pela OMS. Importante também de referir que a absorção gastrointestinal deste composto é bastante baixa, variando entre 0.4% a 2.8%, facto que também contribui para a sua segurança, uma vez que a maior parte do crómio que é ingerido, é também secretado. ^[82]

Posto isto, a EFSA conclui que o Cr (III), especialmente a sua forma de picolinato de crómio, não apresenta riscos significativos nas suas doses recomendadas, contudo é

importante monitorizar as preparações de crómio para garantir que não possuem níveis perigosos de Cr (IV), que é conhecido como carcinogénico. [82]

Conclusão

A suplementação de crómio no tratamento da DM2 tem sido muito investigada, mas as conclusões sobre a sua eficácia permanecem pouco conclusivas. De uma forma geral, alguns estudos indicam benefícios moderados na redução dos níveis de glicose no sangue e da HbA1c, sugerindo assim que o crómio pode melhorar a sensibilidade à insulina e auxiliar no controlo glicémico. Assim, torna-o numa opção bastante interessante, especialmente para paciente que procuram alternativas complementares à terapia medicamentosa tradicional.

Desta forma, pode ser considerado uma escolha promissora, mas não uma solução garantida para o controlo da diabetes, precisando que o seu efeito para esta patologia seja mais estudado. A suplementação deve ser avaliada caso a caso, com o devido acompanhamento cuidadoso por profissionais de saúde, como o farmacêutico, que consegue orientar sobre o seu uso seguro e a sua eficácia.

Conclusão global

O estágio realizado, tanto na farmácia hospitalar como na farmácia comunitária, foi uma fase indispensável na minha formação no mestrado integrado em Ciências Farmacêuticas, ao proporcionar-me uma importante visão dos dois principais cenários de atuação do farmacêutico. Esta experiência prática foi essencial para consolidar os conhecimentos teóricos adquiridos ao longo dos cinco anos de estudo, enquanto me permitiu vivenciar de forma direta as diversas responsabilidades e desafios diários da profissão.

O estágio hospitalar, realizado no *Opća Bolnica Pula*, proporcionou-me uma compreensão abrangente da complexidade do circuito do medicamento num ambiente clínico. A farmácia hospitalar desempenha um papel essencial no funcionamento de uma instituição de saúde, assegurando a eficácia e segurança das terapias medicamentosas.

Pude observar de perto a importância da gestão adequada dos medicamentos, desde a sua aquisição e armazenamento até a sua correta dispensação para os diferentes departamentos. O farmacêutico também é ativo na escolha das terapias mais adequadas, colaborando diretamente com as equipas médicas e de enfermagem. A minha participação neste ambiente permitiu entender o valor do farmacêutico como uma peça crucial no processo de tomada de decisões clínicas, garantindo que os tratamentos administrados sejam seguros e eficazes.

Por outro lado, o estágio na Farmácia Falcão foi um exercício prático na farmácia comunitária, onde o contacto direto e diário com os utentes foi de elevada importância para desenvolver uma série de competências. A farmácia comunitária, por ser muitas vezes o primeiro ponto de contacto entre o utente e o sistema de saúde, coloca o farmacêutico numa posição de responsabilidade direta pela promoção da saúde e pelo uso correto e racional dos medicamentos. Durante este período, aprendi a fornecer uma orientação farmacêutica personalizada, ajustada às necessidades específicas de cada indivíduo, promovendo a correta utilização dos medicamentos prescritos e também incentivando a adesão à terapêutica. Este ambiente, em que o farmacêutico é muitas vezes consultado de forma informal e imediata, ofereceu-me uma valiosa oportunidade de desenvolver competências clínicas, de comunicação e empatia. A proximidade com os utentes, muitos dos quais recorrem frequentemente à farmácia comunitária para resolver problemas de saúde menores ou para o acompanhamento de condições crónicas, ajudou-me a cultivar uma sensibilidade social e clínica.

Concluo assim estes seis meses de estágio com uma visão muito mais abrangente e integrada sobre o papel do farmacêutico na sociedade, sentindo-me preparada para enfrentar os desafios desta profissão e contribuir de forma ativa para a saúde pública, seja em contexto hospitalar ou comunitário.

Bibliografia

- [1] Machowska, A., & Stålsby Lundborg, C. (2018). Drivers of irrational use of antibiotics in Europe. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/16/1/27>
- [2] Patel, S., Preuss, C. V., & Bernice, F. (2023). *Vancomycin*. StatPearls Publishing.
- [3] Kang, H.-K., & Park, Y. (2015). Glycopeptide antibiotics: Structure and mechanisms of action. *Journal of Bacteriology and Virology*. Disponível em: <https://doi.org/10.4167/jbv.2015.45.2.67>
- [4] Utilis d.o.o., & Zagreb. (sem data). *HeMED - Vankomicin*. Hemed.hr. Disponível em: <https://hemed.hr/Default.aspx?sid=13639&search=vankomicin>
- [5] Zaric, R. Z., Milovanovic, J., Rosic, N., Milovanovic, D., Zecevic, D. R., Folic, M., & Jankovic, S. (2018). Pharmacokinetics of vancomycin in patients with different renal function levels. *Open Medicine (Warsaw, Poland)*. Disponível em: <https://doi.org/10.1515/med-2018-0068>
- [6] *Infomed*. Pesquisa de medicamento: Vancomicina. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
- [7] Shahbaz, H., Rout, P., & Gupta, M. (2024). *Creatinine Clearance*. StatPearls Publishing.
- [8] Altowayan, W. M., Mobark, M. A., ALharbi, A., Alduhami, A. A., & Rabbani, S. I. (2023). The influence of vancomycin on renal functions, the predictors and associated factors for nephrotoxicity. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0284223>
- [9] European Medicines Agency. Assessment report. [Internet]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/buccolam-epar-product-information_en.pdf
- [10] Peter, J.-U., Dieudonné, P., & Zolk, O. (2024). Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and side effects of midazolam: A review and case example. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*, 17(4), 473. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ph17040473>
- [11] Pavone, V., Testa, G., Gioitta Iachino, S., Evola, F. R., Avondo, S., & Sessa, G. (2015). Hypophosphatemic rickets: etiology, clinical features and treatment. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology: Orthopedie Traumatologie*, 25(2), 221–226. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00590-014-1496-y>
- [12] Ackah, S. A., & Imel, E. A. (2022). Approach to hypophosphatemic rickets. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 108(1), 209–220. Disponível em: <https://doi.org/10.1210/clinem/dgac488>
- [13] Ackah, S. A., & Imel, E. A. (2022). Approach to hypophosphatemic rickets. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 108(1), 209–220. <https://academic.oup.com/jcem/article/108/1/209/6671527>

- [14] Robinson, M.-E., AlQuorain, H., Murshed, M., & Rauch, F. (2020). Mineralized tissues in hypophosphatemic rickets. *Pediatric Nephrology* (Berlin, Germany), 35(10), 1843–1854. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00467-019-04290-y>
- [15] PubChem. Calcitriol. Nih.gov. Obtido 26 de agosto de 2024, de <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Calcitriol>
- [16] FGF23 fibroblast growth factor 23 [Homo sapiens (human)] - Gene - NCBI. Nih.gov. Obtido 26 de agosto de 2024, de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/8074>
- [17] Ito, N., Hidaka, N., & Kato, H. (2024). The pathophysiology of hypophosphatemia. *Bailliere's Best Practice & Research. Clinical Endocrinology & Metabolism*, 38(2), 101851. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521690X23001276>
- [18] Catanzaro, R., Sciuto, M., & Marotta, F. (2021). Lactose intolerance: An update on its pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Nutrition Research* (New York, N.Y.), 89, 23–34. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0271531721000129>
- [19] Li, A., Zheng, J., Han, X., Jiang, Z., Yang, B., Yang, S., Zhou, W., Li, C., & Sun, M. (2023). Health implication of lactose intolerance and updates on its dietary management. *International Dairy Journal*. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0958694623000274>
- [20] del Carmen Toca, M., Fernández, A., Orsi, M., Tabacco, O., & Vinderola, G. (2022). Lactose intolerance: myths and facts. An update. *Archivos argentinos de pediatría*, 120(1). Disponível em: https://www.sap.org.ar/uploads/archivos/general/files_act_toca_eng_17-12pdf_1638387221.pdf
- [21] *View of lactase deficiency and lactose intolerance: Current understanding and future directions*. (sem data). Umk.PI. Obtido 12 de setembro de 2024, de <https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/49393/38556>
- [22] Simón, A. (2024) Intolerância à lactose. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/2024/cim/e_pubs/cim_e_publicacoes_intolerancia_lactose.pdf
- [23] Repositório da Universidade de Lisboa. *β-galactosidase*. Disponível em: <https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/11320/3/Introdu%C3%A7%C3%A3o%20e%20objetivos.pdf>
- [24] *Boletín Terapéutico Andaluz* (Vol. 33, Número 2). (2018). CADIME Centro Andaluz de Informacion de Medicamentos.
- [25] *Dispositivos de Inalação*. Ordem dos Farmacêuticos. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/e_publicacao_dispositivos_de_inalacao_i_final_19617646165df0d11248f0e.pdf
- [26] Aguiar, R; Lopes, A.; Ornelas, C.; Ferreira, R.; Caiado, J.; Mendes, A.; Pereira-Barbosa, M. *Terapêutica Inalatória: Técnicas de inalação e dispositivos inalatórios*.

Disponível em: https://www.spaic.pt/client_files/rpia_artigos/terapeutica-inalatria-tnicas-de-inalao-e-dispositivos-inalatrios.pdf

[27] Hoy, H., & O'Keefe, L. (2020). Choosing the right inhaler for the right patient: Considerations for effective management of patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma. *Journal of the American Association of Nurse Practitioners*, 32(1), 89–99.

Disponível em: https://journals.lww.com/jaanp/fulltext/2020/01000/Choosing_the_right_inhaler_for_the_right_patient_14.aspx#ej-article-sam-container

[28] *Inaladores: como utilizar*. (sem data). SNS (Serviço Nacional de Saúde). Disponível em: <https://www.chts.min-saude.pt/mais-saude/inaladores-como-utilizar/>

[29] Godara, N., Godara, R., & Khullar, M. (2011). Impact of inhalation therapy on oral health. *Lung India: Official Organ of Indian Chest Society*. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3213714/>

[30] Soutinho, C. (2024, agosto 7). *Administração de Vacinas e Injetáveis - Secção Regional do Norte - Ordem dos Farmacêuticos*. Secção Regional do Norte - Ordem dos Farmacêuticos. Disponível em: <https://www.ofnorte.pt/administracao-de-vacinas-e-injetaveis/>

[31] Infomed. *Detalhes do medicamento: Lovenox*. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>

[32] EMA - European Medicines Agency. *Use of Havrix (hepatitis A virus (inactivated, adsorbed), suspension for injection) to be harmonised in the EU*. disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/havrix-article-30-referral-use-havrix-hepatitis-virus-inactivated-adsorbed-suspension-injection-be-harmonised-eu_en.pdf

[33] EMA - European Medicines Agency. *RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO: Inhixa*. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/inhixa-epar-product-information_pt.pdf

[34] INFARMED. *Farmacovigilância*. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/farmacovigilancia>

[35] World Health Organization. *World report on vision*. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241516570>

[36] *Anatomy of the Eye*. Lasik surgeons. Disponível em: <https://lasiksurgeons.com/anatomy-of-the-eye/>

[37] Regal, S., Troughton, J., Djenizian, T., & Ramuz, M. (2021). Biomimetic models of the human eye, and their applications. *Nanotechnology*. Disponível em: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1361-6528/abf3ee/meta>

- [38] Lin, Y., Zhang, Y., Shi, K., Wu, H., & Ou, S. (2023). Advances in clinical examination of lacrimal gland. *Frontiers in Medicine*. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/medicine/articles/10.3389/fmed.2023.1257209/full>
- [39] Conrady, C. D., Joos, Z. P., & Patel, B. C. K. (2016). Review: The lacrimal gland and its role in dry eye. *Journal of Ophthalmology*. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1155/2016/7542929>
- [40] Acet, Y., & Bilik, L. (2022). Instability of tear film and loss of meibomian glands in patients with acne vulgaris. *Arquivos brasileiros de oftalmologia*. Disponível em: <https://www.aboonline.org.br/details/6577/en-US>
- [41] Chang, A. Y., & Purt, B. (2024). Biochemistry, tear film. Em *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- [42] Shan, H., Liu, W., Li, Y., & Pang, K. (2023). The autoimmune rheumatic disease related dry eye and its association with retinopathy. *Biomolecules*. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2218-273X/13/5/724>
- [43] Periman, L. M., Perez, V. L., Saban, D. R., Lin, M. C., & Neri, P. (2020). The immunological basis of dry eye disease and current topical treatment options. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics: The Official Journal of the Association for Ocular Pharmacology and Therapeutics*. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7175622/>
- [44] Perez, V. L., Stern, M. E., & Pflugfelder, S. C. (2020). Inflammatory basis for dry eye disease flares. *Experimental Eye Research*. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014483520305522>
- [45] Rouen, P. A., & White, M. L. (2018). Dry eye disease: Prevalence, assessment, and management. *Home Healthcare Now*. Disponível em: https://journals.lww.com/homehealthcareonline/fulltext/2018/03000/dry_eye_disease_prevalence,_assessment,_and.3.aspx
- [46] Wang, M. T. M., Muntz, A., Mamidi, B., Wolffsohn, J. S., & Craig, J. P. (2021). Modifiable lifestyle risk factors for dry eye disease. *Contact Lens & Anterior Eye: The Journal of the British Contact Lens Association*. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1367048421000084>
- [47] Chhadva, P., Goldhardt, R., & Galor, A. (2017). Meibomian gland disease: The role of gland dysfunction in dry eye disease. *Ophthalmology*. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5685175/>
- [48] Yang, X., Reneker, L. W., Zhong, X., Huang, A. J. W., & Jester, J. V. (2023). Meibomian gland stem/progenitor cells: The hunt for gland renewal. *The Ocular Surface*. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1542012423000903>

- [49] Gomes, J. A. P., Azar, D. T., Baudouin, C., Bitton, E., Chen, W., Hafezi, F., Hamrah, P., Hogg, R. E., Horwath-Winter, J., Kontadakis, G. A., Mehta, J. S., Messmer, E. M., Perez, V. L., Zadok, D., & Willcox, M. D. P. (2023). TFOS Lifestyle: Impact of elective medications and procedures on the ocular surface. *The Ocular Surface*. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S154201242300037X#sec3>
- [50] Wong, J., Lan, W., Ong, L. M., & Tong, L. (2011). Non-hormonal systemic medications and dry eye. *The Ocular Surface*. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1542012411700349?via%3Dihub>
- [51] Vieira, G. C. F., Rodrigues, B. R. de O., Cunha, C. E. X. da, Morais, G. B. de, Ferreira, L. H. R. de M., & Ribeiro, M. V. M. R. (2021). Depression and dry eye: a narrative review. *Revista Da Associacao Medica Brasileira (1992)*, 67(3), 462–467. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/7WMqKLk3xCqvGMT4WfqfTpp/?lang=en>
- [52] Nijm, L. M., Schweitzer, J., & Gould Blackmore, J. (2023). Glaucoma and dry eye disease: Opportunity to assess and treat. *Clinical Ophthalmology (Auckland, N.Z.)*. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.2147/OPTH.S420932#d1e357>
- [53] He, B., Iovieno, A., Etminan, M., Kezouh, A., & Yeung, S. N. (2022). Effects of hormonal contraceptives on dry eye disease: a population-based study. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41433-021-01517-x>
- [54] Şimşek, C., Doğru, M., Kojima, T., & Tsubota, K. (2018). Current management and treatment of dry eye disease. *Turkish Journal of Ophthalmology*. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6330664/>
- [55] Jones, L., Downie, L. E., Korb, D., Benitez-del-Castillo, J. M., Dana, R., Deng, S. X., Dong, P. N., Geerling, G., Hida, R. Y., Liu, Y., Seo, K. Y., Tauber, J., Wakamatsu, T. H., Xu, J., Wolffsohn, J. S., & Craig, J. P. (2017). TFOS DEWS II management and therapy report. *The Ocular Surface*. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1542012417301143?via%3Dihub#sec2>
- [56] Hynnekleiv, L., Magno, M., Vernhardsdottir, R. R., Moschowits, E., Tønseth, K. A., Dartt, D. A., Vehof, J., & Utheim, T. P. (2022). Hyaluronic acid in the treatment of dry eye disease. *Acta Ophthalmologica*. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aos.15159>
- [57] Kojima, T., Dogru, M., Kawashima, M., Nakamura, S., & Tsubota, K. (2020). Advances in the diagnosis and treatment of dry eye. *Progress in Retinal and Eye Research*. disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1350946220300148#sec3>
- [58] Stevenson, W., Chauhan, S. K., & Dana, R. (2012). Dry eye disease: an immune-mediated ocular surface disorder. *Archives of Ophthalmology*. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3677724/>

- [59] Clayton, J. A. (2018). Dry eye. *The New England Journal of Medicine*. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1407936>
- [60] Donthineni, P. R., Shanbhag, S. S., & Basu, S. (2021). An evidence-based strategic approach to prevention and treatment of dry eye disease, a modern global epidemic. *Healthcare*. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2227-9032/9/1/89>
- [61] Periman, L. M., Mah, F. S., & Karpecki, P. M. (2020). A review of the mechanism of action of cyclosporine A: The role of cyclosporine A in dry eye disease and recent formulation developments. *Clinical Ophthalmology (Auckland, N.Z.)*. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7719434/>
- [62] Zhang, W., Yin, J., Deng, Y., Gong, Y., Sun, X., & Chen, J. (2024). Prostaglandin E2 promotes Th17 differentiation induces corneal epithelial cell apoptosis and participates in the progression of dry eye. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0003986123003223#sec5>
- [63] Suplementos Alimentares – DGAV. Disponível em: <https://www.dgav.pt/alimentos/conteudo/generos-alimenticios/regras-especificas-por-tipo-de-alimentos/suplementos-alimentares/>
- [64] World Health Organization (WHO). *Diabetes (ficha informativa)*. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- [65] Sociedade Portuguesa de Diabetologia. “*Diabetes: Factos e Números*”, relatório relativo aos anos 2019, 2020 e 2021. Disponível em: <https://www.spd.pt/#/apresentacao-do-diabetes-factos-e-numeros-os-anos-de-2019-2020-e-2021>
- [66] Banday, M. Z., Sameer, A. S., & Nissar, S. (2020). Pathophysiology of diabetes: An overview. *Avicenna Journal of Medicine*. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7791288/>
- [67] Ojo, O. A., Ibrahim, H. S., Rotimi, D. E., Ogunlakin, A. D., & Ojo, A. B. (2023). Diabetes mellitus: From molecular mechanism to pathophysiology and pharmacology. *Medicine in Novel Technology and Devices*. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2590093523000425#sec4>
- [68] Banday, M. Z., Sameer, A. S., & Nissar, S. (2020). Pathophysiology of diabetes: An overview. *Avicenna Journal of Medicine*. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7791288/>
- [69] Machado, U. F. (1998). Transportadores de glicose. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/5LzBWQgnRNqjmfTmYnHtJgB/>
- [70] SANAR. *Vias de sinalização da insulina e relação com atividade física*. Disponível em: <https://sanarmed.com/vias-de-sinalizacao-da-insulina-e-sua-relacao-com-atividade-fisica-tecido-adiposo-e-resistencia-insulinica-colunistas/>

- [71] Machado, U. F., Schaan, B. D., & Seraphim, P. M. (2006). Transportadores de glicose na síndrome metabólica. *Arquivos brasileiros de endocrinologia e metabologia*. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/R9hVfvrF4ZhXymckcPHwfpp/>
- [72] Hossini, H., Shafie, B., Niri, A. D., Nazari, M., Esfahlan, A. J., Ahmadvpour, M., Nazmara, Z., Ahmadimanesh, M., Makhdoumi, P., Mirzaei, N., & Hoseinzadeh, E. (2022). A comprehensive review on human health effects of chromium: insights on induced toxicity. *Environmental Science and Pollution Research International*. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11356-022-22705-6>
- [73] National Institutes of Health (NIH). *Chromium: Fact Sheet for Health Professionals*. Disponível em: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Chromium-HealthProfessional/>
- [74] Arroyo Negrete, M. A., Wrobel, K., Yanez Barrientos, E., Corrales Escobosa, A. R., Enciso Donis, I., & Wrobel, K. (2022). Determination of chromium(III) picolinate in dietary supplements by flow injection - electrospray ionization - tandem mass spectrometry, using cobalt(II) picolinate as internal standard. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0039914021010833>
- [75] Hua, Y., Clark, S., Ren, J., & Sreejayan, N. (2012). Molecular mechanisms of chromium in alleviating insulin resistance. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0955286311003044>
- [76] Khodavirdipour, A., Haddadi, F., & Keshavarzi, S. (2020). Chromium supplementation; Negotiation with diabetes mellitus, hyperlipidemia and depression. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*, 19(1). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7270423/>
- [77] Farrokhan, A., Mahmoodian, M., Bahmani, F., Amirani, E., Shafabakhsh, R., & Asemi, Z. (2020). The influences of chromium supplementation on metabolic status in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary heart disease. *Biological Trace Element Research*. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12011-019-01783-7>
- [78] Asbaghi, O., Fatemeh, N., Mahnaz, R. K., Ehsan, G., Elham, E., Behzad, N., Damoon, A.-L., & Amirmansour, A. N. (2020). Effects of chromium supplementation on glycemic control in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacological Research: The Official Journal of the Italian Pharmacological Society*. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1043661820314067>
- [79] Zhao, F., Pan, D., Wang, N., Xia, H., Zhang, H., Wang, S., & Sun, G. (2022). Effect of chromium supplementation on blood glucose and lipid levels in patients with type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Biological Trace Element Research*. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12011-021-02693-3>

- [80] Alkhalidi, F. (2023). A comparative study to assess the use of chromium in type 2 diabetes mellitus. *Journal of Medicine and Life*. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10652672/>
- [81] Georgaki, Maria-Nefeli & Tsokkou, Sophia & Keramas, Antonios & Papamitsou, Theodora & Karachrysafi, Sofia & Kazakis, Nerantzis. (2024). Chromium supplementation and type 2 diabetes mellitus: An extensive systematic review. 10.21203/rs.3.rs-4059871/v1.
- [82] Management Board members, Executive Director, & Operational Management. (2010, dezembro 1). *Safety of trivalent chromium as a nutrient added for nutritional purposes to foodstuffs for particular nutritional uses and foods intended for the general population*. European Food Safety Authority. Disponível em: <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/1882>

Anexos

Anexo 1 - Formações realizadas durante o estágio na Farmácia Falcão

Marca	Data
Martiderm	20 maio 2024
Caudalie	21 maio 2024
Filorga	23 maio 2024
Nutricia	3 junho 2024
Caudalie	18 junho 2024
Absorvit	19 junho 2024
Nutricia	5 julho 2024
Pharmanord	9 julho 2024
Jaba Recordati	30 julho 2024
Loreal (Ceravé e La Roche Posay)	6 agosto 2024

INTOLERÂNCIA À LACTOSE, SERÁ QUE TENHO?



O que é?

Intolerância à lactose é uma **deficiência na produção de lactase**, enzima que quebra a lactose (açúcar encontrado no leite e produtos lácteos).

Sintomas

Os sintomas manifestam-se entre **30 minutos a 1-2 horas** após a ingestão de produtos lácteos.

Dor e distensão abdominal

Flatulência

Diarreia

Vômitos

Cólicas

Náuseas



Fatores de risco

Etnia e idade podem favorecer o aparecimento da intolerância à lactose, mas existem outras condições, nomeadamente **diabetes, nascimento prematuro, doença celíaca, doença de Crohn e tipo e quantidade de bactérias presentes na flora intestinal**.

Onde está a lactose?

- **Leite e seus derivados** (produtos resultantes da fermentação do leite terão menores quantidades, por exemplo, queijo muito maturado tem menor teor de lactose que um menos maturado);
- **Medicamentos e suplementos alimentares;**
- **Alimentos processados.**

Qual o tratamento?

- Redução ou eliminação do consumo de **produtos com lactose;**
- **Suplementos** de lactase;
- Toma de **probióticos** que produzem lactase no intestino.

Simón, A. (2024) Intolerância à lactose. Available at:
https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/2024/cim/e-pubs/cim_e_publicacoes_intolerancia_lactose.pdf
(Accessed: 13 July 2024).

Anexo 3 - Material para a divulgação da atividade “Rastreio de Intolerância à Lactose”

Rastreio

Intolerância à Lactose



Nome: _____

1ª medição	2ª medição	3ª medição

Intolerância: 19.07.2024



Dia de Rastreio

Intolerância à Lactose

Gratuito

 19 de julho

 10h-17h

Tempo estimado de duração do teste 25 min

Agende connosco
geral@farmaciafalcão.pt
910 670 043 222 001 566



Critérios

Mais de 18 anos de idade
Jejum há pelo menos 2h

Anexo 4 - Apresentação da atividade “Dispositivos inalatórios: utilização e diferenças tecnológicas”



Dispositivos inalatórios: Utilização e diferenças tecnológicas

Projeto desenvolvido no âmbito do estágio curricular do MICE

Inês Martins

Importância dos inaladores

Via inalatória



Permite que a ação terapêutica dos fármacos seja mais rápida e com uma maior eficácia, utilizando **doses menores** e por isso **menos efeitos adversos**.



Via oral e parentérica

É por isso a principal escolha para administração de fármacos usados no tratamento de doenças respiratórias, como a **asma** e **doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC)**.

CADIME - Dispositivos de inhalación para asma y EPOC, 2018; [Online]. Disponível em:
https://www.cadime.es/images/documentos_archivos_web/BTA/2018/CADIME_BTA_33_02_ACTUALIZADO.pdf

Tipos de dispositivos inalatórios

- Inaladores pressurizados doseáveis (**pMDI - Pressurised Metered Dose Inhaler**);
- Inaladores de pó seco (**DPI - Dry Powder Inhaler**);
- Inaladores de névoa suave (**SMI - Soft Mist Inhaler**);
- Câmaras expansoras;
- Nebulizadores;

CADIME - Dispositivos de inhalación para asma y EPOC, 2018; [Online]. Disponível em:
https://www.cadime.es/images/documentos_archivos_web/BTA/2018/CADIME_BTA_33_02_ACTUALIZADO.pdf

Inaladores pressurizados doseáveis (pMDI - *Pressurised Metered Dose Inhaler*)

- Dispositivos que utilizam um **cartucho pressurizado** que ao serem acionados libertam uma **dose controlada** do fármaco.
- São os mais prescritos e os mais utilizados, tanto a nível hospitalar como comunitário.

CADIME - Dispositivos de inhalación para asma y EPOC, 2018. [Online]. Disponível em: https://www.cadime.es/images/documentos_archivos_web/BTA/2018/CADIME_BTA_33_02_ACTUALIZADO.pdf Aguiar R, Lopes A, Ornelas C, Ferreira R, Caiado J, Mendes A, Barbosa M; Terapêutica Inalatória: Técnicas de inalação e dispositivos inalatórios, dezembro 2016. [online]. Disponível em: https://www.spaic.pt/client_files/ptia_artigos/terapeutica_inalatoria-tecnicas-de-inalacao-e-dispositivos-inalatorios.pdf

Inaladores pressurizados doseáveis (pMDI - *Pressurised Metered Dose Inhaler*)

pMDI convencionais

- Ativados por pressão, proporcionam uma dose exata;
- Um dos seus inconvenientes é o facto de **necessitar de coordenação entre a ativação do dispositivo e o início da inspiração**, o que pode ser algo difícil para alguns doentes;
- Agitar antes de usar;
- Deposita-se com elevada concentração na orofaringe.



Existe uma ampla variedade de fármacos comercializados com este dispositivo.

CADIME - Dispositivos de inhalación para asma y EPOC, 2018. [Online]. Disponível em: https://www.cadime.es/images/documentos_archivos_web/BTA/2018/CADIME_BTA_33_02_ACTUALIZADO.pdf Aguiar R, Lopes A, Ornelas C, Ferreira R, Caiado J, Mendes A, Barbosa M; Terapêutica Inalatória: Técnicas de inalação e dispositivos inalatórios, dezembro 2016. [online]. Disponível em: https://www.spaic.pt/client_files/ptia_artigos/terapeutica_inalatoria-tecnicas-de-inalacao-e-dispositivos-inalatorios.pdf

Inaladores pressurizados doseáveis (pMDI - *Pressurised Metered Dose Inhaler*)

pMDI de partículas extrafinas

- Fármaco encontra-se em solução e por isso não necessita de ser agitado;
- Principais vantagens é o facto de **não precisar de uma coordenação tão precisa entre a sua ativação e a inspiração tão precisa**;
- Dispõe de um aerossol com partículas menores e por isso já não se verifica a sua grande deposição na orofaringe, facilitando a deposição pulmonar.

CADIME - Dispositivos de inhalación para asma y EPOC, 2018. [Online]. Disponível em: https://www.cadime.es/images/documentos_archivos_web/BTA/2018/CADIME_BTA_33_02_ACTUALIZADO.pdf Aguiar R, Lopes A, Ornelas C, Ferreira R, Caiado J, Mendes A, Barbosa M; Terapêutica Inalatória: Técnicas de inalação e dispositivos inalatórios, dezembro 2016. [online]. Disponível em: https://www.spaic.pt/client_files/ptia_artigos/terapeutica_inalatoria-tecnicas-de-inalacao-e-dispositivos-inalatorios.pdf

Inaladores pressurizados doseáveis (pMDI - *Pressurised Metered Dose Inhaler*)

pMDI ativados

- Melhor adaptação, uma vez que possuem uma tecnologia de **autodisparo**, em que a válvula que emite o aerossol se **ativa com a inspiração do doente**, evitando assim as dificuldades de coordenação ativação/inalação.



CADIME - Dispositivos de inhalación para asma y EPOC; 2018; [Online]. Disponível em: https://www.cadime.es/images/documentos_archivos_web/BTA/2018/CADIME_BTA_33_02_ACTUALIZADO.pdf; Aguiar R., Lopes A., Ornelas C., Ferreira R., Caiado J., Mendes A., Barbosa M., Terapêutica Inalatória: Técnicas de inalação e dispositivos inalatórios, dezembro 2016; [online]. Disponível em: https://www.spac.pt/client_files/tria_artigos/terapeutica_inalatoria-tecnicas-de-inalacao-e-dispositivos-inalatorios.pdf

Inaladores pressurizados doseáveis (pMDI - *Pressurised Metered Dose Inhaler*)

Sistema JET

- Possuem um espaçador circular e não tem uma válvula unidirecional;
- Também **evita a necessidade de coordenação** e diminui o depósito de partículas na orofaringe.
- Atualmente só está comercializada a budesonida com este sistema.



Ribujet®

CADIME - Dispositivos de inhalación para asma y EPOC; 2018; [Online]. Disponível em: https://www.cadime.es/images/documentos_archivos_web/BTA/2018/CADIME_BTA_33_02_ACTUALIZADO.pdf; Aguiar R., Lopes A., Ornelas C., Ferreira R., Caiado J., Mendes A., Barbosa M., Terapêutica Inalatória: Técnicas de inalação e dispositivos inalatórios, dezembro 2016; [online]. Disponível em: https://www.spac.pt/client_files/tria_artigos/terapeutica_inalatoria-tecnicas-de-inalacao-e-dispositivos-inalatorios.pdf

Inaladores de pó seco (DPI - *Dry Powder Inhaler*)

- Alternativa aos pMDI para **solucionar os problemas de coordenação ativação/inalação**;
- Libertam um pó micronizado que é ativado pelo fluxo inspiratório do doente;
- Necessitam de **fluxos inspiratórios superiores aos pMDI**;
- Há uma certa **dificuldade na percepção da administração em alguns casos**;
- Deposita-se com elevada concentração na orofaringe;
- Algumas formulações são muito **sensíveis à humidade** o que pode diminuir a geração das partículas finas.

CADIME - Dispositivos de inhalación para asma y EPOC; 2018; [Online]. Disponível em: https://www.cadime.es/images/documentos_archivos_web/BTA/2018/CADIME_BTA_33_02_ACTUALIZADO.pdf; Aguiar R., Lopes A., Ornelas C., Ferreira R., Caiado J., Mendes A., Barbosa M., Terapêutica Inalatória: Técnicas de inalação e dispositivos inalatórios, dezembro 2016; [online]. Disponível em: https://www.spac.pt/client_files/tria_artigos/terapeutica_inalatoria-tecnicas-de-inalacao-e-dispositivos-inalatorios.pdf

Inaladores de pó seco (DPI - *Dry Powder Inhaler*)

Sistemas pré-dosificadores unidose

- Doente consegue ver se o medicamento desaparece ao inalar, podendo repetir a inalação no caso de sobrar pó;
- Cápsula é colocada manualmente no depósito do dispositivo em cada toma;
- Necessita de ser perfurada antes da inalação;



Handihaler®



Breezhaler®



Podhaler®

CADIME - Dispositivos de inhalación para asma y EPOC, 2018; [Online]. Disponível em: https://www.cadime.es/images/documentos_archivos_web/BTA/2018/CADIME_BTA_33_02_ACTUALIZADO.pdf Aguiar R., Lopes A., Ornelas C., Ferreira R., Calado J., Mendes A., Barbosa M.; Terapêutica Inalatória: Técnicas de inalação e dispositivos inalatórios, dezembro 2016; [online]. Disponível em: https://www.spac.pt/client_files/ptia_artigos/terapeutica_inalatoria-tecnicas-de-inalacao-e-dispositivos-inalatorios.pdf

Inaladores de pó seco (DPI - *Dry Powder Inhaler*)

Sistemas pré-dosificadores multidose

- Doses do fármaco estão **individualizadas em pequenos depósitos (alvéolos)**. Ao ser ativado, o dispositivo perfura os alvéolos e liberta o fármaco;
- Dispõe de **contador de doses**;



Diskus®



Ellipta®

Forspiro®



CADIME - Dispositivos de inhalación para asma y EPOC, 2018; [Online]. Disponível em: https://www.cadime.es/images/documentos_archivos_web/BTA/2018/CADIME_BTA_33_02_ACTUALIZADO.pdf Aguiar R., Lopes A., Ornelas C., Ferreira R., Calado J., Mendes A., Barbosa M.; Terapêutica Inalatória: Técnicas de inalação e dispositivos inalatórios, dezembro 2016; [online]. Disponível em: https://www.spac.pt/client_files/ptia_artigos/terapeutica_inalatoria-tecnicas-de-inalacao-e-dispositivos-inalatorios.pdf

Inaladores de névoa suave (SMI - *Soft Mist Inhaler*)

- O fármaco encontra-se em **solução e é libertado como uma névoa** de aerossol;
- É libertado de **forma lenta** e com uma maior duração relativamente aos outros sistemas;
- Possui uma **maior coordenação ativação/inalação**;
- Inclui um contador de doses.



Respimat®

CADIME - Dispositivos de inhalación para asma y EPOC, 2018; [Online]. Disponível em: https://www.cadime.es/images/documentos_archivos_web/BTA/2018/CADIME_BTA_33_02_ACTUALIZADO.pdf Aguiar R., Lopes A., Ornelas C., Ferreira R., Calado J., Mendes A., Barbosa M.; Terapêutica Inalatória: Técnicas de inalação e dispositivos inalatórios, dezembro 2016; [online]. Disponível em: https://www.spac.pt/client_files/ptia_artigos/terapeutica_inalatoria-tecnicas-de-inalacao-e-dispositivos-inalatorios.pdf

Câmaras expansoras

- São utilizadas quando existe uma **difículdade de coordenação ativação/inalação** com os pMDI uma vez que as partículas de aerossol ficam no interior da câmara o que permite uma nova inalação.
- São utilizadas com máscara ou bucal dependendo do tamanho, idade e preferência do doente.

Nebulizadores

- Administração de soluções ou suspensões de **fármacos em névoa fina inalada por uma máscara ou bucal**. É administrado por 5 a 10 minutos sem que o doente realize qualquer esforço.

CADIME - Dispositivos de inhalación para asma y EPOC. 2018. [Online]. Disponível em: https://www.cadime.es/images/documentos_archivos_web/RTA/2018/CADIME_BTA_33_02_ACTUALIZADO.pdf; Aguiar R, Lopes A, Ornelas C, Ferreira R, Colado J, Mendes A, Barbosa M, Terapêutica Inalatória: Técnicas de inalação e dispositivos inalatórios, dezembro 2018, [online]. Disponível em: https://www.spaic.pt/client_files/fria_artigos/terapeutica_inalatoria-tecnicas-de-inalacao-dispositivos-inalatorios.pdf

Dispositivos Inalatórios

Como Utilizar?

Inaladores orais

- Retirar tampa
- Colocar inalador em posição vertical (V)
- Apertar o botão de disparo
- Expirar com o inalador afastado da boca
- Colocar o dispositivo na boca, entre os dentes
- Com a língua para baixo e selar o dispositivo com os lábios
- Inspirar de forma rápida e vigorosa pela boca
- Retirar o inalador da boca e sustentar a respiração por 10 segundos

Inaladores de névoa fina

- Retirar tampa e selar a boca
- Colocar o inalador na boca, entre os dentes e com a língua para baixo e selar o dispositivo com os lábios
- Inspirar de forma rápida e vigorosa pela boca
- Retirar o inalador da boca e sustentar a respiração por 10 segundos

Dispositivos de névoa fina

- Retirar tampa e selar a boca
- Colocar o inalador na boca, entre os dentes e com a língua para baixo e selar o dispositivo com os lábios
- Inspirar de forma rápida e vigorosa pela boca
- Retirar o inalador da boca e sustentar a respiração por 10 segundos

Dispositivos de névoa fina

- Retirar tampa e selar a boca
- Colocar o inalador na boca, entre os dentes e com a língua para baixo e selar o dispositivo com os lábios
- Inspirar de forma rápida e vigorosa pela boca
- Retirar o inalador da boca e sustentar a respiração por 10 segundos

Anexo 5 - Panfleto relativo à atividade “Dispositivos inalatórios: utilização e diferenças tecnológicas”



Inaladores pressurizados

- 1- Retirar tampa
- 2- Colocar inalador em posição vertical ("L")
- 3- Agitar durante 5 segundos
- 4- Expirar com inalador afastado da boca
- 5- Colocar dispositivo na boca, entre os dentes e com a língua para baixo e selar dispositivo com os lábios
- 6- Inspirar de forma rápida e vigorosa pela boca
- 7- Retirar inalador da boca e sustentar a respiração por 10 segundos



Inaladores de pó seco

Breezhaler e Handihaler

- 1- Retirar tampa e abrir bocal
- 2- Colocar cápsula no compartimento na base do inalador e fechar bocal até ouvir um "click"
- 3- Com dispositivo na vertical (bocal para cima), pressionar os dois botões laterais simultaneamente para perfurar cápsula e soltar
- 4- Expirar com inalador afastado da boca
- 5- Colocar dispositivo na boca, entre os dentes e com a língua para baixo e selar dispositivo com os lábios
- 6- Inspirar de forma rápida e vigorosa pela boca
- 7- Retirar inalador da boca e sustentar a respiração por 10 segundos
- 8- Abrir compartimento e verificar se a cápsula está vazia e eliminá-la



Diskus

- 1- Deslizar tampa para baixo para abrir
- 2- Empurrar palheta para baixo
- 3- Expirar com inalador afastado da boca
- 4- Colocar dispositivo na boca, entre os dentes e com a língua para baixo e selar dispositivo com os lábios
- 5- Inspirar de forma rápida e vigorosa pela boca
- 6- Retirar inalador da boca e sustentar a respiração por 10 segundos



Ellipta

- 1- Deslizar tampa para baixo até ouvir um "click"
- 2- Expirar com inalador afastado da boca
- 3- Colocar dispositivo na boca, entre os dentes e com a língua para baixo e selar dispositivo com os lábios
- 4- Inspirar de forma rápida e vigorosa pela boca
- 5- Retirar inalador da boca e sustentar a respiração por 10 segundos
- 6- Deslizar a tampa para a posição inicial até ouvir um "click"



Forspiro

- 1- Abrir a tampa, levantar a alavanca até ouvir um "click" e voltar à posição inicial
- 2- Expirar com inalador afastado da boca
- 3- Colocar dispositivo na boca, entre os dentes e com a língua para baixo e selar dispositivo com os lábios
- 4- Inspirar de forma rápida e vigorosa pela boca
- 5- Retirar inalador da boca e sustentar a respiração por 10 segundos



Spiromax

- 1- Segurar inalador na vertical ("L") e baixar a tampa até ouvir um "click"
- 2- Expirar com inalador afastado da boca
- 3- Colocar dispositivo na boca, entre os dentes e com a língua para baixo e selar dispositivo com os lábios não obstruindo os locais de passagem de ar
- 4- Inspirar de forma rápida e vigorosa pela boca
- 5- Retirar inalador da boca e sustentar a respiração por 10 segundos



Turbuhaler

- 1- Retirar tampa na vertical e rodar a base para a direita e de seguida para a esquerda até ouvir um "click"
- 2- Expirar com inalador afastado da boca
- 3- Colocar dispositivo na boca, entre os dentes e com a língua para baixo e selar dispositivo com os lábios
- 4- Inspirar de forma rápida e vigorosa pela boca
- 5- Retirar inalador da boca e sustentar a respiração por 10 segundos



Twisthaler

- 1- Retirar tampa do inalador na vertical rodando no sentido inverso ao dos ponteiros do relógio
- 2- Expirar com inalador afastado da boca
- 3- Colocar dispositivo na boca, entre os dentes e com a língua para baixo e selar dispositivo com os lábios
- 4- Inspirar de forma rápida e vigorosa pela boca
- 5- Retirar inalador da boca e sustentar a respiração por 10 segundos
- 6- Colocar a tampa rodando no sentido dos ponteiros do relógio fazendo pressão para baixo até ouvir um "click" (a seta que existe na tampa deverá ficar alinhada com a janela do indicador de doses)



Genuair e Novolizer

- 1- Retirar tampa
- 2- Com inalador na horizontal carregar no botão superior e largar (mostrador deverá passar de vermelho para verde)
- 3- Expirar com inalador afastado da boca
- 4- Colocar dispositivo na boca, entre os dentes e com a língua para baixo e selar dispositivo com os lábios
- 5- Inspirar de forma rápida e vigorosa pela boca
- 6- Retirar inalador da boca e sustentar a respiração por 10 segundos



Easyhaler e Clickhaler

- 1- Retirar tampa
- 2- Agitar inalador vigorosamente 3 a 4 vezes
- 3- Colocar inalador em posição vertical ("L"), carregar no botão superior e largar
- 4- Expirar com inalador afastado da boca
- 5- Colocar dispositivo na boca, entre os dentes e com a língua para baixo e selar dispositivo com os lábios
- 6- Inspirar de forma rápida e vigorosa pela boca
- 7- Retirar inalador da boca e sustentar a respiração por 10 segundos



Inaladores de névoa suave

Respimat

Inserção do cartucho

- 1- Com a tampa de proteção fechada, pressionar botão de segurança e puxar a base transparente
- 2- Inserir cartucho até ouvir um "click" (não remover cartucho após a sua introdução)
- 3- Colocar base transparente
- 4- Colocar inalador na posição vertical, com a tampa de proteção fechada e rodar a base no sentido das setas pretas até ouvir um "click"
- 5- Abrir tampa
- 6- Colocar inalador direcionado para o chão e pressionar botão de libertação da dose
- 7- Repetir estes passos até visualizar uma nuvem

Se não utilizar inalador por mais de 7 dias deve ser libertada uma dose para o chão antes da inalação

Inalação

- 1- Rodar base em direção das setas pretas
- 2- Expirar com inalador afastado da boca
- 3- Colocar dispositivo na boca, entre os dentes e com a língua para baixo e selar dispositivo com os lábios sem tapar orifícios laterais para a passagem do ar
- 4- Inspirar de forma lenta e profunda o máximo de tempo que conseguir
- 5- Retirar inalador da boca e sustentar a respiração por 10 segundos

Quando indicador de dose está na área vermelha da escala de cores, significa que só há fármaco para 7 dias, ou seja, 14 "puffs"



No final de cada inalação, deve expirar lentamente e aguardar entre 30 segundos a 1 minuto se for necessária nova inalação.

Como muitos inaladores contêm corticóides, é importante higienizar a boca no final da inalação.

Bibliografia

Inaladores: como utilizar. (sem data). SNS (Serviço Nacional de Saúde). Disponível em: <https://www.chts.min-saude.pt/mais-saude/inaladores-como-utilizar/>
Dispositivos inalatórios e técnica inalatória - GRESP. Disponível em: <https://gresp.pt/recursos/recursos-por-tema/dispositivos-inalatorios-e-tecnica-inalatoria/>



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2023 - 2024

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