



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Mariana Pinho Soares

M

2023-2024

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

Relatório de Estágio Curricular

Mariana Pinho Soares

Farmácia Vitália

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

Orientador: Prof. Dr. Carlos Afonso

Monitor Farmácia Comunitária: Dr.^a Paula Nadais

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

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 27 de outubro de 2024

Mariana Pinho Soares

Resumo

O Estágio Curricular integra o último semestre do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, proporcionando ao estudante a oportunidade de um contacto direto com a prática profissional. Durante esta fase, o estudante aplica os conhecimentos adquiridos ao longo do curso, enquanto desenvolve novas competências, essenciais para a sua futura carreira como farmacêutico.

No meu caso, o estágio em farmácia comunitária decorreu na Farmácia Vitália, ao longo de seis meses, de 15 de janeiro a 13 de julho de 2024. Este relatório descreve as diversas atividades que realizei e para as quais contribuí durante o estágio, com especial destaque para as que se revelaram particularmente relevantes no contexto da farmácia. As atividades estão apresentadas em ordem cronológica.

A primeira atividade desenvolvida no presente relatório, envolveu os cuidados femininos em diferentes fases da vida da mulher. A segunda consistiu na preparação de um medicamento manipulado anestésico em base lipossomada. Em complemento desta atividade, preparei um folheto informativo sobre manipulados voltados para a terapia de reposição hormonal. Por fim, desenvolvi uma pesquisa aprofundada sobre o uso de enzimas proteolíticas no tratamento da artrite reumatoide.

Adicionalmente, apresentam-se dois temas de desenvolvimento. O primeiro abordou a berberina como substância promissora no tratamento da síndrome metabólica, onde se descrevem os seus mecanismos de ação antidiabética, o seu impacto no metabolismo lipídico, aspectos relativos à segurança e à farmacocinética. O segundo tema centrou-se na utilização de nutracêuticos em doenças da tiroide, analisando o papel da suplementação com selénio, inositol e L-carnitina na regulação da função tiroidiana.

Agradecimentos

À Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e professores, funcionários e auxiliares, por me terem proporcionado, nestes 5 anos, a melhor aprendizagem a nível profissional e pessoal. Obrigada a todos.

Ao meu orientador, Professor Doutor Carlos Afonso e à Comissão de Estágios da FFUP por me terem ajudado ao longo destes 6 meses de estágio. Aos meus monitores de estágio, à Dra. Paula Nadais, à Dra. Catarina Moutinho, por me prestarem auxílio ao longo de todo o percurso na farmácia, e a toda a equipa da Farmácia Vitália, por me terem acolhido.

Aos meus avós, por me trazerem até aqui.

À Matilde e à Inês, pelo companheirismo, pelas conversas sem fim e por todos os momentos de amizade.

À Maria, por estar sempre lá, pelo amor, carinho e coragem.

Índice geral

Parte 1 – Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular	1
1. Contextualização do estágio curricular	1
2. Cronograma e sua explicação.....	2
3. Exemplo de atividades desenvolvidas	4
Atividade 1: Elaboração de um panfleto sobre cuidados específicos femininos em diferentes faixas etárias.....	4
Atividade 2: Preparação do manipulado de lidocaína, tetracaína e prilocaína em base lipossomada	5
Atividade 3: Preparação de folheto informativo para manipulados de terapia de hormonal de substituição	6
Atividade 4: Uso de Enzimas Proteolíticas no Tratamento de Artrite Reumatoide.....	8
PARTE 2 – Temas de desenvolvimento	11
Tema 1 – Usos da Berberina na Síndrome Metabólica	11
Tema 2 – Suplementação e nutracêuticos no controlo das doenças da tiroide.....	21
Conclusão global	29
Bibliografia	30
Anexos	37

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

AINE	Anti-inflamatório Não-Esteroide
AMPK	Proteína Cinase ativada por AMP
AR	Artrite Reumatoide
BCAA	Aminoácidos de cadeia ramificada
BBR	Berberina
HRT	Terapia Hormonal de Substituição
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MNSRM-EF	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de Dispensa Exclusiva em Farmácia
MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
SCFA	Ácidos gordos de cadeia curta
SM	Síndrome Metabólica
TRH	Hormona libertadora de tirotropina
TSH	Hormona estimuladora da tiroide
T3	Triiodotiroinina
T4	Tiroxina

Parte 1 – Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Farmácia Comunitária

1. Contextualização do estágio curricular

Esta secção é relativa ao estágio curricular realizado na Farmácia Vitália entre 15 de janeiro e 13 de julho. A Farmácia Vitália localiza-se na Praça da Liberdade, nº 37, no concelho e distrito do Porto. Por ser uma farmácia bastante central, situada numa área comercial movimentada, com acesso facilitado a transportes públicos e a pontos turísticos, regista-se um fluxo de utentes considerável. Entre estes, são predominantes os utentes turistas, porém verifica-se também um número significativo de trabalhadores locais, bem como residentes da área, na sua maioria, idosos.

Quanto às suas instalações, a farmácia é distribuída por 3 pisos distintos: a cave, rés-do-chão e um piso superior. Na cave, estão localizados os vestiários, zonas de arrumação e o museu que remete à história desta farmácia; no rés-do-chão, encontra-se a área de atendimento ao público, composta por 7 balcões de atendimento individuais, um gabinete de prestação de cuidados, a área de *backoffice* e a sala de refeições; no piso superior situam-se os escritórios da administração, o armazém de dispositivos médicos e o laboratório de manipulação.

A equipa da Farmácia Vitália encontra-se sob a direção técnica do Dr. Armindo Cosme, sendo composta por duas farmacêuticas, Dr.ª Paula Nadais e Dr.ª Catarina Moutinho, além de seis técnicos de farmácia, Sr.ª Amélia, Sr. António, Sr. Joaquim, Sr.ª Laurinda, Sr.ª Luísa e Sr. Sérgio. Adicionalmente, conta ainda com a Sr.ª Maria José, que assiste na faturação, e a Sr.ª Giselda, encarregada da limpeza.

A farmácia oferece uma gama de serviços de saúde aos seus utentes, entre os quais se destacam: medição de parâmetros bioquímicos, fisiológicos e antropométricos, tais como a glicemia, a pressão arterial e o índice de massa corporal. Para além disto, é feita a administração de vacinas e outros medicamentos injetáveis, tratamento de feridas simples, dispensa e aconselhamento farmacêutico. Em parceria com a VALORMED, a Farmácia Vitália desempenha ainda o papel de ponto de recolha de resíduos, embalagens e medicamentos fora de uso ou fora de prazo.

2. Cronograma e sua explicação

Na tabela 1 encontram-se o cronograma das principais atividades desenvolvidas durante o estágio curricular em farmácia comunitária.

Tabela 1 – Cronograma de atividades desenvolvidas.

Atividade Desenvolvida	Janeiro	Fevereiro	Março	Abril	Maio	Junho
Controlo de prazos de validade	✓	✓	✓			
Preparação de manipulados	✓				✓	
Receção e conferência de encomendas		✓	✓	✓	✓	✓
Gestão de encomendas e reservas		✓	✓	✓	✓	✓
Armazenamento e reposição de stocks		✓	✓	✓	✓	✓
Determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos		✓	✓	✓	✓	✓
Atendimento ao público		✓	✓	✓	✓	✓
Conferência de receituário					✓	
Formações externas	✓	✓	✓	✓	✓	✓

Na primeira semana do estágio na Farmácia Vitália, comecei por realizar controlo de prazos de validade dos medicamentos éticos, genéricos e de venda livre comercializados pela farmácia. Esta atividade proporcionou-me uma maior compreensão da localização de todos os medicamentos e produtos oferecidos pela farmácia, além de me permitir familiarizar, estudar e pesquisar sobre os diferentes medicamentos, as suas indicações terapêuticas e efeitos secundários associados.

De seguida, passei uma semana no laboratório de manipulação, onde acompanhei a responsável do laboratório na preparação de medicamentos manipulados, elaborei fichas de preparação e calculei os seus preços de venda ao público. Esta semana permitiu-me

familiarizar-me com preparados oficinais tradicionalmente produzidos pela farmácia, o que me conduziu a fazer uma pesquisa individual sobre os seus usos, formas de preparação e modos de conservação.

No mês de fevereiro, acompanhei e mais tarde realizei de forma autónoma a receção e a conferência de encomendas, gestão de reservas, stocks e devoluções, abastecimento de lineares e reposição de medicamentos de venda livre. Durante este período ganhei destreza com o funcionamento do sistema informático *4 Digital Care*® utilizado na Farmácia Vitália. Para além do trabalho em *backoffice*, comecei a acompanhar atendimentos de outros farmacêuticos, onde tive a oportunidade de aprender como iniciar um atendimento, como personalizar a minha linguagem ao utente e como dar aconselhamento farmacêutico. Nesse período, pude familiarizar-me com a validação da prescrição médica, eletrónica e manual, com a dispensa de MSRM e MNSRM e com a dispensa de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes. Foi-me dada também a oportunidade de acompanhar utentes no controlo da sua pressão arterial e glicemia, bem como aconselhar medidas não farmacológicas para que estas se mantenham dentro dos intervalos pretendidos.

Em março, comecei a atender sob supervisão. Durante esta fase, procurei usar o meu tempo livre a conhecer mais sobre os usos e posologias de MNSRM-EF, explorando os protocolos “MNSRM-EF: Indicações Terapêuticas e Protocolos de Dispensa” disponibilizados pelo Infarmed. No mês de abril e até ao final do estágio, foi-me dada a responsabilidade de atender utentes de forma autónoma, aconselhando e acompanhando-os com maior proximidade, mas contando com a equipa disponível para proporcionar assistência, sempre que necessário.

Ao longo de todo o estágio, foi-me dada a possibilidade de participar em inúmeras formações externas ([Anexo 1](#)) que me permitiram expandir o meu conhecimento em dermocosmética, produtos capilares, produtos odontológicos e produtos veterinários. Adicionalmente, estas ações de formação foram fundamentais para alicerçar o aconselhamento farmacêutico quando em contacto com utentes que sofrem de incontinência urinária, estão em processo de cessação tabágica ou encontram-se na menopausa.

3. Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1: Elaboração de um panfleto sobre cuidados específicos femininos em diferentes faixas etárias

No período em que realizei atendimento ao público, uma utente adolescente apresentou queixas de prurido vaginal recorrente na altura da menstruação. Esta situação destacou-se devido à evidente falta de conhecimentos sobre cuidados de higiene feminina básicos que a jovem demonstrava, além do claro constrangimento em abordar o assunto. Assim, percebi a importância de a Farmácia Vitália disponibilizar ferramentas de aprendizagem para as suas utentes, de forma que estas consigam cuidar da sua saúde íntima.

No seguimento deste atendimento, expus alguns bons hábitos de higiene íntima e como estes desempenham um papel crucial na prevenção de infeções urinárias e vaginais. Primeiramente, abordei métodos não farmacológicos para prevenir infeções, enfatizando a importância de usar apenas sabonetes neutros e sem fragrância na região genital, evitando o uso de duchas vaginais para não perturbar o equilíbrio natural da flora vaginal. Realcei ainda como a roupa interior de algodão evita a acumulação de humidade, limitando a proliferação de microrganismos. Seguidamente, discutimos cuidados a ter após as relações sexuais, principalmente urinar após o ato sexual para eliminar qualquer bactéria que possa ter sido introduzida na uretra. ^[1,2]

A utente demonstrou interesse em deixar de usar pensos menstruais, mas também algum desconforto no uso de tampões, sem saber se haveria alguma alternativa que se adequasse ao seu estilo de vida. Compreendendo a sua preocupação, apresentei algumas opções disponíveis, bem como as suas vantagens e desvantagens. Referi as cuecas menstruais absorventes ou pensos menstruais reutilizáveis como ótimas alternativas externas, mas que requerem higienização frequente e mencionei ainda o copo ou disco menstruais, que requerem alguma prática na inserção e remoção, mas que permitem uma maior liberdade a longo prazo. ^[1,2]

Com o Dia Internacional da Mulher a aproximar-se, decidi elaborar um folheto digital, presente no [anexo 2](#), onde abordei os cuidados de saúde íntima conforme as diferentes etapas da vida da mulher. Para adolescentes, o foco está na higiene íntima, menstruação, sexualidade, métodos contraceptivos e saúde ginecológica. Para mulheres em idade fértil, amplia-se para incluir saúde reprodutiva, gravidez, pós-parto e saúde mental. Por fim, para

mulheres na menopausa, são abordados temas como terapias alternativas, saúde óssea e cardiovascular, prevenção de cancro e saúde sexual.

A criação deste panfleto digital foi um passo natural para fortalecer o apoio que oferecemos às utentes, de todas as idades, na Farmácia Vitália. Esta ferramenta não só facilita a disseminação de informações vitais sobre saúde íntima feminina, mas também empodera as utentes, fornecendo-lhes o conhecimento para cuidarem de si mesmas.

Atividade 2: Preparação do manipulado de lidocaína, tetracaína e prilocaína em base lipossomada

A FV é reconhecida pelo seu laboratório de manipulados, pelo que tive a oportunidade de ara preparação tanto de fórmulas magistrais como de preparados oficinais, bem como analisar e dissecar as boas práticas de preparação de manipulados em farmácia de oficina e hospitalar, descritos na Portaria nº 594/2004, de 2 de junho.^[3]

Esta atividade detalha a preparação de um manipulado de lidocaína, tetracaína e prilocaína em base lipossomada, bastante utilizada em clínicas dermatológicas para pequenas cirurgias.

A lidocaína, prilocaína e tetracaína são moléculas altamente lipofílicas (Log p = 2,3; 2,1 e 3,7, respetivamente), que se apresentam como pós cristalinos brancos e sem odor, com ação anestésica local. ^[4-8] Quando misturadas, a lidocaína e prilocaína (1:1) criam uma mistura eutética, com ponto de fusão a temperatura ambiente, que facilmente permeia pela pele, exercendo o seu efeito anestésico. ^[9,10]

A base lipossomada, ou gel PLO, utilizada nesta formulação é pré-feita industrialmente, sendo uma emulsão óleo/água, com fase lipídica constituída por palmitato de isopropilo com lecitina, que permite a formação de lipossomas e uma melhor penetração da pele, e fase aquosa constituída por carbómero 940. Esta formulação conta também com a presença de ureia, permitindo uma maior hidratação da pele, conservantes (ácido sórbico, ácido benzoico e sorbato de potássio), emolientes, espessantes e emulsificantes (álcool cetílico, ácido esteárico e monostearato de glicerilo), antioxidantes (BHT) e polioxil 40 estearato como tensioativo não iónico. ^[11]

Iniciei a preparação do manipulado por calcular as quantidades necessárias de cada matéria-prima, apontar os lotes e origens de cada uma destas e detalhar os passos a seguir na ficha de preparação ([anexo 3](#)). Pesei cada uma das matérias-prima em balança semi-

analítica e procedi à mistura da prilocaína com a lidocaína em almofariz de vidro. Devido à proporção 1:2,85 de prilocaína para lidocaína, o ponto de fusão da mistura aumenta, sendo necessário o auxílio de banho-maria aquecido a 40°C para agilizar o processo. Ao almofariz acrescentei 66 g de gel PLO homogeneizando.

Num outro almofariz, procedi à adição de tetracaína e homogeneização com 66 g de gel PLO. Adicionei lentamente a tetracaína à mistura de lidocaína e prilocaína, até homogeneizar completamente. Finalmente, procedi ao acondicionamento do creme obtido num tubo de plástico de 200 ml.

Concluída a manipulação, efetuei o controlo da qualidade por avaliação das características organoléticas do mesmo, que tinha cor bege e textura homogénea, com ligeiro odor a lecitina devido à base PLO utilizada. De seguida, procedi ao cálculo do preço de venda ao público do manipulado, usando uma folha de Excel automatizada, demonstrada no [anexo 4](#), que segue as diretrizes implementadas na Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho, usando o fator F correspondente ao ano de 2024, e chegando ao valor de 119,13€.^[12]

Finalmente, procedi à elaboração do rótulo do manipulado ([anexo 5](#)), contendo o nome do utente, fórmula do medicamento manipulado prescrita pelo médico, número de lote atribuído, prazo de utilização e a instrução especial de “Uso Externo”.^[3]

A preparação de um medicamento manipulado é um processo detalhado que exige precisão, conhecimento técnico e um forte compromisso com a segurança e eficácia do medicamento. O processo de preparação do manipulado descrito e de outros realizados ao longo do meu tempo na Farmácia Vitália comprovam que o farmacêutico tem um papel central neste processo, exigindo uma compreensão profunda das propriedades das substâncias ativas e excipientes, técnicas de manipulação e regulamentação, bem como da comunicação eficaz com o paciente e outros profissionais de saúde.

Atividade 3: Preparação de folheto informativo para manipulados de terapia de hormonal de substituição

Os manipulados de terapia hormonal de substituição (HRT), embora não sejam os mais comuns, são objeto de várias questões e dúvidas por parte do utente a efetuar a terapêutica. Ao longo do estágio na FV, os utentes, várias vezes utentes em uso deste manipulado, expunham não saber muito bem como os usar e algumas preocupações sobre possíveis efeitos secundários. Nesta vertente, a farmacêutica responsável pelo laboratório

pediu que elaborasse um folheto informativo editável, presente no [anexo 6](#), que passaria a acompanhar os manipulados de HRT, de forma a aliviar estas dúvidas.

A HRT é um tratamento farmacológico utilizado para aliviar os sintomas associados à menopausa, tendo como objetivo principal a reposição dos níveis hormonais que inevitavelmente diminuem durante a menopausa. Isto permite um alívio dos sintomas vasomotores, genito-urinários e psicológicos associados, bem como prevenção de osteoporose. ^[13]

Os tratamentos podem ser realizados sobre diversas formas farmacêuticas, incluindo comprimidos, óvulos, adesivos transdérmicos, injeções, géis ou cremes, implantes subcutâneos ou anéis vaginais, sendo que os manipulados em questão são tradicionalmente produzidos sob a forma de gel transdérmico. A sua aplicação como gel transdérmico, além de simples, conveniente e indolor, permite uma administração lenta e contínua, ideal para evitar flutuações hormonais, e não sujeita os princípios ativos a metabolismo de primeira passagem. A desvantagem da via transdérmica passa pela necessidade de princípios ativos altamente lipofílicos inseridos num excipiente também lipofílico, pelo que são facilmente transpostas. ^[14, 15]

Este tratamento farmacológico hormonal contem, normalmente, uma combinação de estrogénios e progestagénios ou apenas estrogénios isolados, principalmente em mulheres histeretomizadas, e pode também incluir testosterona. As hormonas usadas são bioidênticas, pelo que são menos ativas e menos disponíveis, o que aumenta a sua segurança. ^[16]

Os progestagénios são hormonas endógenas produzidos no córtex adrenal e nas gónadas, bem como pelo corpo lúteo e placenta durante a gravidez. Embora sejam principalmente reconhecidos pelo seu papel na gravidez e na sua manutenção, apresentam inúmeras outras funções no organismo. No osso, em conjunto com os estrogénios, colaboram para um equilíbrio ideal para a formação do mesmo, garantindo uma ótima densidade mineral durante a remodelação óssea; no sistema nervoso, estimula a proliferação de mielina e auxilia a regulação da plasticidade astrogliar, resultando num efeito neuroprotetor, e aumenta a neurotransmissão de serotonina e dopamina, tendo um grande efeito sobre o humor, termorregulação, sono e libido. ^[17,18] Contudo, o uso crónico de progestagénios pode levar a alguns efeitos secundários, sendo os mais comuns, cólicas abdominais, sensibilidade mamária, hipotensão e tonturas, hemorragia vaginal e estado de

hipercoagulação, aumentando o risco de tromboembolismo. ^[13,15] O risco de desenvolvimento de cancro da mama ou do ovário aumenta com a administração de progestagénios, pelo que não são recomendados em utentes com historial de cancros hormono-dependentes. ^[17]

Os estrogénios são hormonas endógenas produzidas principalmente nos ovários, mas também nas glândulas suprarrenais e tecido adiposo. São responsáveis pelo desenvolvimento do tecido e ductos mamários, pela proliferação das células epiteliais da vagina e vulva, prevenindo a sua secura e atrofia, pela inativação da atividade osteoclástica no osso e pelo aumento de colesterol HDL e diminuição do colesterol LDL, reduzindo o risco de doenças coronárias. Estrogénios naturais e sintéticos podem causar sensibilidade mamária, náusea e vômitos, cólicas abdominais, hemorragias uterinas e infeções vaginais. À semelhança dos progestagénios, aumentam o risco de cancro da mama e do ovário, bem como de acidente vascular cerebral, enfarte do miocárdio e tromboembolismo venoso. ^[19, 20]

A testosterona é um androgénio apenas incluído na HRT para mulheres pós-menopausa quando existe disfunção sexual, especialmente com diminuição de libido. Existem poucos efeitos adversos associados, sendo estes acne e aumento do crescimento de pelo. No entanto, devido à falta de estudos de segurança a longo prazo, o tempo máximo de tratamento com testosterona é de 2 anos. ^[21]

Tendo em conta os efeitos adversos associados ao uso destas hormonas, o uso de HRT é contraindicado em casos de cancro hormono-dependente, doenças coronárias, historial de tromboembolismo ou hipercoagulação, demência ou outras doenças neurodegenerativas, doença hepática, hipertensão e hiperlipidémia. ^[15,17,19,20,22]

Atividade 4: Uso de Enzimas Proteolíticas no Tratamento de Artrite Reumatoide

Durante um atendimento, um utente solicitou-me um suplemento alimentar composto por enzimas proteolíticas, utilizando-o como anti-inflamatório para as suas dores artríticas. Não conhecendo este uso de enzimas proteolíticas, fui motivada a explorar o seu mecanismo de ação, bem como evidências que suportem o seu uso nesta doença.

A artrite reumatoide (AR) é uma doença reumática complexa, caracterizada pela sua natureza autoimune e inflamatória crónica. Esta condição afeta principalmente as articulações, mas pode ter um efeito sistémico. A AR é particularmente debilitante devido

à inflamação persistente que causa, levando a dor, rigidez e, eventualmente, à destruição articular.^[23] O tratamento sintomático da AR recai bastante sobre o uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), porém, este tratamento é limitado na presença de comorbidades cardíacas ou renais. O uso a longo termo de AINEs apresenta vários efeitos secundários sérios, como alterações da função renal, problemas hepáticos e inibição de agregação plaquetária, devendo, portanto, ser usados estritamente quando necessário. Assim, os AINEs não se apresentam como uma opção viável para a gestão de inflamação em doenças reumáticas, encorajando a pesquisa de opções complementares ou alternativas.^[24]

Neste contexto, as terapias enzimáticas orais de combinação surgem como uma área de grande interesse para o tratamento de diversas patologias, incluindo as doenças reumáticas. As enzimas proteolíticas, como a bromelaína, papaína e tripsina são destacadas pela sua capacidade de degradar proteínas, não inibindo diretamente o processo inflamatório, mas acelerando a progressão da resposta imunitária em processos inflamatórios através de diversos mecanismos.^[25]

In vitro, está comprovado que a ligação de enzimas proteolíticas à macroglobulina alfa-2, permite a inativação das citocinas locais e promove uma rápida eliminação do complexo macroglobulina-enzima-citocinas por fagocitose, colaborando para o restabelecimento do equilíbrio entre citocinas pro e anti-inflamatórias. A tripsina contribui para a redução da concentração de produtos de glicação avançada, diminuindo a formação de radicais livres e consequente processo inflamatório.^[24] A bromelaína é capaz de suprimir a transcrição de ciclooxigenase-2 e inibir a libertação de citocinas pró-inflamatórias, como as interleucinas 1b, 2 e 6, e fator de necrose tumoral α . Esta enzima também reduz a ativação da via NF-kB por aumento da degradação de produtos de glicação avançada, e a produção de prostaglandinas e bradicinina, mediadores que estimulam os neurónios nociceptores na zona inflamada, causando dor.^[24,26-30] Em modelos animais, a bromelaína demonstrou propriedades fibrinolíticas, reduzindo a agregação plaquetária, o edema e a dor.^[22] Apresentou também um efeito condroprotetor contra a IL-1b, suprimindo a degradação de colagénio e glucosaminoglicanos.^[25]

A terapia enzimática oral de combinação mais investigada para o tratamento de doenças reumáticas é constituída pela bromelaína, tripsina e rutina. A rutina é um bioflavonoide com ação antioxidante e anti-inflamatória, cujo derivado quercetina se crê ter ação sobre

indução da apoptose de células senescentes.^[24] Estudos clínicos indicam que esta combinação é tão eficiente quanto o diclofenac na redução da dor e melhoria de função, apresentando um menor risco de eventos adversos e da sua gravidade.^[24] A bromelaína apresenta um bom perfil de segurança, sendo que só efeitos secundários associados à toma de bromelaína são maioritariamente gastrointestinais (diarreia, flatulência e náusea), mas também incluem cansaço e xerostomia.^[24, 26]

A combinação destes compostos oferece uma abordagem sinérgica para o tratamento da inflamação e da dor, além de proporcionar suporte antioxidante. No entanto, apesar de apresentarem propriedades biológicas promissoras, a eficácia destas terapias em condições crónicas complexas como as doenças reumáticas necessita de mais estudos clínicos robustos para ser completamente validada.

PARTE 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Usos da Berberina na Síndrome Metabólica

Síndrome Metabólica

A síndrome metabólica (SM) é uma condição clínica multifatorial, caracterizada por um conjunto de fatores de risco inter-relacionados que aumentam significativamente a probabilidade de desenvolver doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2. ^[31,32] Este quadro clínico é principalmente definido pela presença de obesidade central, dislipidemia, hipertensão arterial e resistência à insulina, que, em conjunto, elevam o risco de complicações graves para a saúde. ^[31,32]

Devido à sua natureza complexa e multifacetada, o diagnóstico da SM tem sido desafiador, com diferentes organizações adotando critérios ligeiramente distintos. No entanto, em 2009, várias sociedades internacionais de saúde estabeleceram um consenso, criando uma definição harmonizada para o diagnóstico. ^[31] De acordo com este consenso, a presença simultânea de 3 ou mais dos seguintes fatores é necessária para o diagnóstico de SM: hiperglicemia, hipertensão arterial, hipertrigliceridemia, níveis baixos de colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL-c) e obesidade abdominal. ^[31] Na população europeia, a obesidade abdominal é definida por uma circunferência abdominal superior a 88 cm nas mulheres e 102 cm nos homens. ^[31]

A SM tem implicações significativas para a saúde, uma vez que não só aumenta o risco de doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2, mas também está associada a uma série de outras condições graves, como doenças hepáticas e demência. ^[32] A combinação da resistência à insulina, dislipidemia e hipertensão contribui para o desenvolvimento de aterosclerose, o que aumenta substancialmente o risco de eventos cardiovasculares, como enfarte do miocárdio e acidente vascular cerebral. ^[32] Além disso, a dislipidemia característica da SM pode levar ao desenvolvimento de esteatose hepática não alcoólica, uma condição que, se não tratada, pode evoluir para cirrose ou insuficiência hepática. ^[32]

A SM resulta de uma interação complexa entre fatores genéticos e ambientais. ^[32] Entre os principais fatores de risco estão a obesidade, especialmente a gordura visceral, o sedentarismo, uma dieta pouco saudável e a idade avançada. Estes fatores contribuem para a resistência à insulina e dislipidemia, desempenhando um papel central na fisiopatologia da SM. ^[32]

O tratamento da SM envolve uma abordagem multidisciplinar, centrada na redução dos fatores de risco por meios de intervenções no estilo de vida, complementadas, quando necessário, por terapias farmacológicas. A perda de peso é crucial, especialmente para reduzir a obesidade abdominal, uma vez que isso melhora a resistência à insulina e auxilia o controlo da glicemia.^[33] A adoção de uma dieta equilibrada, rica em fruta, vegetais e fibras, e pobre em gorduras saturadas e açúcares refinados, também desempenha um papel importante na melhoria do perfil metabólico. A redução do consumo de álcool é igualmente recomendada, dado o seu elevado teor calórico.^[33] Nos casos em que fatores de risco, como hipertensão, dislipidemia ou hiperglicemia persistem após as mudanças no estilo de vida, o tratamento farmacológico é frequentemente necessário, ajustado às necessidades individuais de cada paciente.^[33] Em caso de obesidade severa, a cirurgia bariátrica pode ser considerada como uma opção eficaz para a perda de peso e reversão de alguns fatores de risco associados à SM.^[32, 33]

A prevalência da síndrome metabólica tem vindo a aumentar globalmente, refletindo a crescente incidência de obesidade e sedentarismo. Estima-se que na Europa entre 20-30% da população seja afetada pela SM, com variações dependendo da idade, género e características demográficas da população estudada.^[34] A obesidade, que afeta mais de 50% da população adulta europeia, é um dos principais fatores que impulsionam a prevalência da SM.^[35] Em Portugal, as estatísticas são igualmente preocupantes. Aproximadamente 33,4% da população adulta apresenta síndrome metabólica, com prevalência crescente à medida que a idade avança.^[36] A obesidade, que afeta mais de 55% dos adultos portugueses, continua a ser um fator crítico, juntamente com a hipertensão arterial, que afeta cerca de 36% da população adulta, e a diabetes tipo 2, presente em aproximadamente 17% dos adultos.^[34, 36-39]

Berberina

A berberina (BBR) é um alcaloide isolado de várias plantas do género *Berberis*, conhecido pelo seu uso milenar na medicina tradicional chinesa e ayurvédica. Este composto possui propriedades antimicrobianas, anti-inflamatórias e antioxidantes, tendo sido utilizado para tratar uma vasta gama de condições de saúde, muito antes da ciência moderna desvendar alguns dos seus mecanismos bioquímicos e farmacológicos.^[38,39]

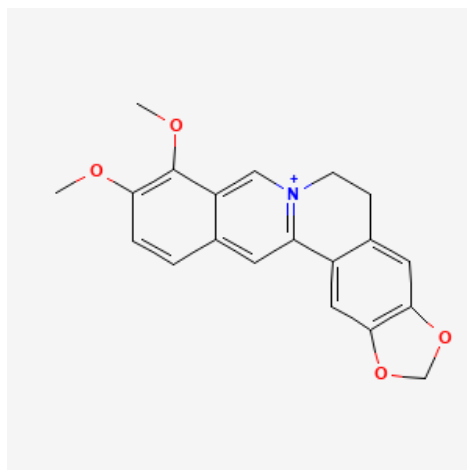


Figura 1: Estrutura molecular da berberina^[40]

Na medicina tradicional chinesa, a BBR, extraída de plantas como *Berberis vulgaris*, é usada para tratamento de problemas gastrointestinais, como diarreia e disenteria, além de infecções oculares e condições dermatológicas. A BBR era também amplamente utilizada para melhorar a saúde hepática e cardiovascular.^[38] Na medicina ayurvédica, as suas propriedades anti-inflamatórias eram valorizadas no tratamento de doenças crônicas, como úlceras e diabetes, bem como pela sua capacidade de regulação da glicemia.^[39]

Estes usos tradicionais da BBR despertaram o interesse da ciência moderna, que começou a investigar os seus mecanismos de ação. Estudos confirmaram que a berberina apresenta efeitos benéficos no tratamento de condições como síndrome metabólica, diabetes tipo 2 e dislipidemia.^[41] Apesar da sua transição para a medicina moderna, muitos dos usos tradicionais da berberina, especialmente na gestão de inflamações e infecções, continuam a ser relevantes e suportados por evidências científicas. A pesquisa atual expande esse conhecimento, explorando novas aplicações terapêuticas para este alcaloide, que continua a ser uma ponte entre a medicina tradicional e a ciência contemporânea.

Mecanismos de Ação da Berberina na Diabetes

A BBR tem atraído atenção crescente como um agente promissor no tratamento da diabetes tipo 2, devido à sua capacidade de modular várias vias metabólicas que influenciam os níveis glicêmicos e a resistência à insulina. Embora o mecanismo de ação da berberina não esteja completamente elucidado, diversos estudos têm demonstrado os seus efeitos hipoglicemiantes e anti-hiperlipidêmicos.^[42]

1. Ativação da AMPK e metabolismo energético

Um dos principais mecanismos de ação da berberina é a ativação da proteína cínase ativada por AMP (AMPK), uma enzima chave na regulação do metabolismo energético.^[42-44] A AMPK funciona como um sensor de energia celular, ativando vias que aumentam a produção de ATP e inibem processos consumidores de energia, como a síntese de lípidos e gluconeogénese. A ativação da AMPK pela BBR inibe a gluconeogénese hepática, limitando a produção endógena de glucose. Isto ocorre através da inibição da oxidação mitocondrial de glucose, reduzindo a disponibilidade de ATP e, consequentemente, reduzindo a expressão de enzimas chave para a gluconeogénese, como a fosfoenolpiruvato carboxiquinase (PEPCK) e a glucose-6-fosfatase (G6Pase).^[44,45]

Além disto, ao ativar a AMPK, a BBR promove um aumento na glicólise e na translocação de transportadores GLUT4 para a membrana celular, o que resulta em maior uptake de glucose pelas células de tecidos musculares e adiposos, contribuindo para a redução dos níveis de glucose no sangue.^[42-44]

2. Regulação da insulina e sensibilidade à insulina

Outro efeito importante da BBR é o aumento da sensibilidade à insulina, que é fundamental para o tratamento da diabetes tipo 2. A resistência à insulina é uma condição em que as células do organismo respondem inadequadamente a níveis normais ou elevados de insulina, resultando em níveis elevados de glicemia.^[42] A BBR ajuda a reverter essa condição aumentando a expressão dos recetores de insulina, dependentes da proteína cínase C, melhorando a sua sinalização.^[44]

Além disso, a BBR promove a secreção de insulina de forma indireta, através da estimulação da produção de peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1), uma incretina que estimula a secreção de insulina em resposta à ingestão de alimentos. O GLP-1 também inibe a secreção de glucagon, retarda o esvaziamento gástrico e estimula a proliferação de células β pancreáticas, responsáveis pela produção de insulina.^[43-45] Estes efeitos combinados melhoram a resposta do organismo à insulina e ajudam a controlar os níveis de glicemia.
[42]

3. Inibição da Absorção de Glicose Intestinal

A berberina também atua diretamente no intestino, inibindo enzimas chave como a α -amílase e a α -glicosidase, que são responsáveis pela digestão de carboidratos complexos em glucose. Ao inibir essas enzimas, a berberina reduz a absorção de glucose no intestino,

resultando na redução da glicemia pós-prandial. Este mecanismo é semelhante ao de alguns medicamentos utilizados no tratamento da diabetes, como os inibidores de α -glicosidase. [42,44]

4. Modulação da Microbiota Intestinal

A berberina tem efeitos profundos na composição da microbiota intestinal, o que também contribui para os seus efeitos hipoglicemiantes. Estudos indicam que a berberina altera o equilíbrio das populações bacterianas no intestino, promovendo o crescimento de bactérias produtoras de ácidos gordos de cadeia curta (SCFAs), como o butirato. [42-44] Estes SCFAs têm efeitos benéficos na redução da inflamação intestinal, na regulação dos níveis de glicose no sangue e na melhoria da integridade da barreira intestinal. [42-44,46] Além disso, a berberina reduz a abundância de bactérias produtoras de aminoácidos de cadeia ramificada (BCAAs), como *Clostridium* e *Streptococcus*. Altos níveis de BCAAs têm sido associados à resistência à insulina, e a modulação da microbiota intestinal pela berberina, bem como a promoção do catabolismo destes aminoácidos, pode ajudar a mitigar essa condição, contribuindo para a melhoria do controlo glicémico. [42-44,46]

5. Redução da Inflamação e do Stress Oxidativo

A inflamação crónica e o stress oxidativo desempenham um papel central no desenvolvimento da resistência à insulina e na progressão da diabetes tipo 2. A berberina exerce um efeito anti-inflamatório significativo, reduzindo a produção de citocinas inflamatórias como IL-6, TNF- α e MCP-1. Ao inibir a via de sinalização NF-kB e outras vias pró-inflamatórias, a BBR ajuda a aliviar a inflamação sistémica, o que contribui para a melhoria da sensibilidade à insulina e o controlo glicémico. [43-45]

Mecanismos de Ação da Berberina no Metabolismo Lipídico

Para além da sua ação hipoglicemiante, a BBR apresenta um efeito na redução dos níveis de lípidos comparável ao das estatinas. [42] Os mecanismos de ação da berberina são diversos, envolvendo várias vias bioquímicas que modulam a síntese e o metabolismo dos lípidos, promovendo, assim, uma melhoria no perfil lipídico dos pacientes com dislipidemia e doenças metabólicas. [42,43,45]

1. Regulação da Produção e Absorção de Colesterol

Um dos mecanismos mais relevantes da berberina no metabolismo lipídico é a sua capacidade de regular a produção de colesterol no fígado. A berberina promove a fosforilação da enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A redutase (HMG-CoA redutase), que é o passo limitante na via de síntese do colesterol. Ao inibir esta enzima, a berberina reduz a produção endógena de colesterol, num mecanismo semelhante ao das estatinas. Além disso, a berberina interfere na micelização do colesterol no intestino, o que dificulta a sua absorção pelos enterócitos e reduz a quantidade de colesterol disponível no organismo. A combinação desses efeitos resulta numa diminuição dos níveis séricos de colesterol total e LDL-c. ^[43]

2. Metabolismo dos Ácidos Biliares e Regulação do LDL-c

A berberina também tem um impacto significativo no metabolismo dos ácidos biliares. Ao estimular a acumulação de ácidos biliares no fígado, regula a expressão de genes envolvidos no transporte e excreção do colesterol, como os transportadores de ATP cassette (ABC transporters). Estes transportadores desempenham um papel fundamental na remoção do colesterol LDL do sangue, ajudando a manter níveis saudáveis de lípidos plasmáticos. ^[42,43]

O metabolito ativo da berberina, a berberrubina, reforça este efeito ao aumentar a expressão dos recetores de LDL (LDLR) nos hepatócitos. Este aumento da expressão do LDLR é mediado pela ativação da via da ERK (extracellular signal-regulated kinase), que promove uma maior captação de partículas de LDL pelo fígado, resultando numa redução dos níveis de colesterol LDL no sangue. A berberrubina também regula a proteína PCSK-9, um inibidor do recetor de LDL, ajudando a manter a funcionalidade dos recetores de LDL nos hepatócitos e, assim, promovendo a depuração do LDL do plasma. ^[43]

3. Modulação da Via AMPK e PPARs no Metabolismo Lipídico

A ativação da AMPK pela berberina desempenha um papel central no seu efeito hipolipemiante. A AMPK regula o metabolismo energético celular, incluindo a oxidação de ácidos gordos e a síntese de lípidos. A ativação da AMPK pela berberina inibe a síntese de novos lípidos, através da supressão de fatores de transcrição lipogénicos, como a proteína de ligação ao elemento regulador de esteróis (SREBP-1c). Esta supressão reduz a lipogénese de novo no fígado, diminuindo a acumulação de triglicéridos e outros lípidos. ^[43]

Além disso, a berberina modula os recetores ativados por proliferadores de peroxissomas (PPARs), especialmente o PPAR γ , que é um fator de transcrição envolvido na adipogénese e no armazenamento de gordura. A administração de berberina resulta numa drástica redução da expressão de mRNA de PPAR γ , o que inibe a formação de células adiposas e reduz a acumulação de gordura no corpo. ^[45]

Os mecanismos de ação da BBR no metabolismo lipídico e no controlo da diabetes estão intrinsicamente ligados à sua ação anti-obesidade, criando um efeito sinérgico no tratamento das doenças metabólicas. Ao reduzir os níveis de lípidos no sangue e inibir a síntese de novos ácidos gordos através da ativação da via AMPK, a BBR limita a acumulação de gordura no tecido adiposo. Simultaneamente, ao melhorar a sensibilidade à insulina e regular a glicemia, a BBR previne o armazenamento excessivo de energia sob a forma de gordura, uma característica comum na obesidade. A modulação de recetores como PPAR γ e a supressão de fatores de transcrição lipogénicos impedem a formação de novas células adiposas, reforçando ainda mais o seu efeito anti-obesidade. Portanto, os efeitos combinados de regulação lipídica e glicémica contribuem para a redução do peso corporal e o combate à obesidade, posicionando a BBR como uma molécula de grande potencial terapêutico em síndromes metabólicas. ^[42-45]

Farmacocinética da Berberina

A berberina, apesar do seu promissor potencial terapêutico, enfrenta desafios significativos em termos de absorção e biodisponibilidade. A sua baixa solubilidade, elevada lipofobia e metabolismo extenso contribuem para uma biodisponibilidade absoluta inferior a 1% após administração oral, o que limita a sua eficácia terapêutica. A compreensão dos processos de absorção, distribuição, metabolismo e excreção da berberina é crucial para o desenvolvimento de estratégias que maximizem o seu potencial clínico.

1. Absorção

A absorção da berberina é extremamente limitada quando administrada por via oral, resultando numa biodisponibilidade inferior a 1%, conforme demonstrado em estudos com modelos animais. ^[47,48] Esta baixa absorção é atribuída à combinação de fatores como a sua natureza hidrofílica, que limita a sua capacidade de atravessar as membranas lipídicas das células intestinais, e a sua lipofobia, que dificulta a absorção passiva através das membranas celulares. Outro fator que contribui para a baixa absorção é o efluxo mediado

pela glicoproteína P (P-gp), limitando a sua entrada no sangue. Estudos demonstram que a co-administração de inibidores da P-gp, como a silimarina, pode aumentar significativamente a absorção da berberina, sugerindo que a modulação dessa via pode ser uma estratégia eficaz para melhorar a biodisponibilidade do composto. [48]

Várias outras abordagens têm sido exploradas para aumentar a absorção da berberina, incluindo a utilização de sistemas de entrega de fármacos inovadores, como o uso de micelas ou nanopartículas. Um exemplo é a combinação de berberina com caprato de sódio, que aumenta a absorção intestinal ao criar lacunas temporárias entre as células epiteliais, facilitando a difusão passiva do composto. Outra estratégia envolve a utilização de dispersões sólidas, que podem aumentar em até cinco vezes a biodisponibilidade da berberina pura ao melhorar a sua solubilidade e permeabilidade intestinal. [49,50]

2. Distribuição

Após a absorção, a berberina é rapidamente distribuída por vários órgãos e tecidos. Estudos com administração intragástrica indicam que o composto se distribui principalmente no fígado, rins, músculo, pulmões, cérebro, coração, pâncreas e tecido adiposo, com concentrações decrescentes. Essa distribuição rápida reflete a sua natureza hidrofílica e a tendência para se acumular em tecidos com alta atividade metabólica. O fígado, sendo o principal órgão envolvido no metabolismo da berberina, apresenta as maiores concentrações do composto após a administração oral. [48]

3. Metabolismo

O metabolismo da berberina é rápido e ocorre predominantemente no fígado e na microbiota intestinal. O metabolismo hepático envolve várias fases. Na fase 1, a berberina é sujeita a reações de desmetilação, redução e hidroxilação, enquanto na fase 2 ocorre a conjugação com glucuronídeos, sulfatos e grupos metilo. As enzimas do citocromo P450, especialmente CYP2D6 e CYP1A2, desempenham um papel importante na metabolização da berberina, o que implica potenciais interações medicamentosas com outros fármacos metabolizados por estas mesmas enzimas. [48]

Além do metabolismo hepático, a microbiota intestinal também contribui significativamente para a biotransformação da berberina. No intestino, a berberina é convertida na sua forma reduzida, a dihidroberberina, pela ação das nitroredutases bacterianas. A dihidroberberina é mais facilmente absorvida e, uma vez na circulação

sanguínea, é reoxidada em berberina, contribuindo assim para a sua eficácia terapêutica. Esta interação com a microbiota intestinal destaca a importância da microbiota no metabolismo e na biodisponibilidade da berberina. [46,48]

4. Excreção

A excreção da berberina ocorre principalmente através das vias renal e biliar. Após a metabolização no fígado, os metabolitos conjugados de berberina são excretados na bile e eliminados nas fezes. Uma parte significativa da berberina não absorvida também é eliminada diretamente pelo trato gastrointestinal. A excreção renal envolve a filtração glomerular dos metabolitos hidrossolúveis, que são eliminados na urina. A eliminação rápida através destas vias contribui para a necessidade de doses repetidas ou estratégias de liberação sustentada para manter níveis terapêuticos eficazes de berberina no organismo. [48]

Toxicidade e Efeitos Secundários da Berberina

Embora os benefícios da BBR sejam bem documentados, é crucial considerar os potenciais efeitos secundários e a toxicidade associados ao seu uso, especialmente com o aumento do interesse na sua utilização como suplemento terapêutico.

Nos ensaios clínicos em humanos, a dosagem de BBR utilizada para tratar condições metabólicas varia geralmente entre 0,4 g/dia e 1,5 g/dia. [44] Nessas dosagens, a berberina tem se mostrado relativamente segura, sem efeitos adversos graves reportados, especialmente no que diz respeito à toxicidade hepática. No entanto, alguns efeitos secundários gastrointestinais foram observados, incluindo náuseas, vômitos, diarreia, obstipação e flatulência. Estes efeitos são geralmente moderados, relacionados à dose administrada, e tendem a ser temporários, desaparecendo após cerca de quatro semanas de tratamento contínuo. A anorexia, uma redução ou ausência de apetite, também foi relatada em alguns estudos, embora este efeito possa ser desejável em casos de pacientes com sobrepeso ou obesidade, onde a perda de apetite contribui para a redução da ingestão calórica e perda de peso. A ocorrência destes efeitos adversos parece ser esporádica e de baixa gravidade, indicando que a berberina é bem tolerada pela maioria dos pacientes. [44] Estudos em modelos animais e ensaios clínicos indicam que a berberina apresenta baixa toxicidade. Em estudos de toxicidade aguda, a dose letal média (LD50) da berberina foi estimada em 713,57 mg/kg, uma dose significativamente alta que indica um baixo risco de

toxicidade aguda em humanos nas doses terapêuticas usuais. Além disso, em estudos com ratos tratados com berberina a uma dose de 156 mg/kg/dia durante três meses, não foram observados casos de mortalidade ou morbidade, reforçando a ideia de que a berberina possui um perfil de toxicidade favorável.^[44]

Apesar desses resultados promissores, a toxicidade a longo prazo da berberina ainda não foi completamente estudada. A maioria dos estudos existentes focam em exposições de curto a médio prazo, deixando uma lacuna no conhecimento sobre os potenciais efeitos adversos de exposições prolongadas. Isso é particularmente relevante para pacientes que podem precisar de utilizar a berberina cronicamente para tratar condições metabólicas como a diabetes e dislipidemia.^[44]

Um cuidado adicional deve ser tomado no que diz respeito à administração intravenosa de berberina, que demonstrou causar efeitos secundários graves, incluindo queda abrupta da pressão arterial e paragem respiratória. Isso sugere que a berberina deve ser utilizada com cautela fora da via oral, e mais estudos são necessários para entender completamente os riscos associados a outras formas de administração.^[48]

Considerações Finais

A berberina, um alcaloide de origem natural extraído de plantas do género *Berberis*, tem demonstrado um significativo potencial terapêutico, particularmente no tratamento de síndrome metabólica e doenças metabólicas, como diabetes tipo 2, dislipidemia e obesidade. Com base na sua longa história de uso na medicina tradicional, a ciência moderna tem validado e expandido a compreensão dos mecanismos de ação da BBR. Os estudos indicam que a BBR atua através de várias vias bioquímicas, modulando o metabolismo lipídico e glicídico, melhorando a sensibilidade à insulina e reduzindo a inflamação, fatores críticos na gestão de SM.

Embora o seu efeito hipolipemiante tenha sido comparado ao das estatinas, o uso da BBR enfrenta desafios importantes, nomeadamente a sua baixa biodisponibilidade oral. Apresenta absorção limitada devido à sua natureza hidrofílica, metabolismo de primeira passagem, e efluxo mediado pela glicoproteína P. No entanto, diversas abordagens têm sido exploradas para superar essas limitações, incluindo a combinação com inibidores da P-gp, o uso de dispersões sólidas e a formulação com sais orgânicos para aumentar a sua solubilidade e permeabilidade.

Apesar dos efeitos benéficos da berberina, é essencial considerar os seus efeitos secundários e a toxicidade. A berberina é geralmente bem tolerada em doses terapêuticas, com efeitos adversos limitados a problemas gastrointestinais moderados e temporários. Contudo, a toxicidade a longo prazo ainda precisa ser completamente elucidada, e o uso da berberina por outras vias de administração, como a intravenosa, requer cautela devido ao risco de efeitos graves.

Portanto, a berberina surge como uma opção terapêutica promissora no controlo de doenças metabólicas, oferecendo uma alternativa natural com múltiplos mecanismos de ação. No entanto, para garantir a sua eficácia e segurança a longo prazo, é crucial continuar a pesquisa sobre a otimização da sua biodisponibilidade, os efeitos em doses prolongadas e as potenciais interações com outros medicamentos. A supervisão clínica adequada será fundamental para maximizar os benefícios da berberina e minimizar quaisquer riscos potenciais associados ao seu uso.

Tema 2 – Suplementação e nutracêuticos no controlo das doenças da tiroide

As doenças da tiroide afetam milhões de pessoas em todo o mundo, sendo o hipertiroidismo e a tiroidite de Hashimoto algumas das mais prevalentes.^[51] A glândula tiroide é responsável pela produção de hormonas essenciais ao metabolismo, como a tiroxina (T4) e a triiodotironina (T3), tendo um papel fulcral no ritmo cardíaco, na produção de calor, na digestão e na síntese de proteínas e crescimento celular. As disfunções na tiroide, particularmente o hipotiroidismo, podem comprometer de forma significativa a qualidade de vida, causando fadiga, ganho de peso e alterações no humor.^[52]

Hipertiroidismo é definido pela hiperatividade da tiroide, resultante na produção excessiva de hormonas tiroideias, podendo ter várias origens. A sua principal causa é a Doença de Graves, uma condição autoimune que estimula a produção descontrolada de hormonas tiroideias. O tratamento habitual para o hipertiroidismo inclui medicamentos antitiroidianos, iodo radioativo ou cirurgia, dependendo da gravidade e da resposta do paciente.^[53]

O hipotiroidismo é caracterizado pela deficiência de T4, sendo normalmente causado déficit de iodo ou por doença autoimune crónica (tiroidite de Hashimoto) ou tratamentos de hipertiroidismo destrutivos, como cirurgia ou uso de iodo radioativo, em comunidades

com níveis normais de iodo.^[51] O tratamento convencional para o hipotireoidismo envolve a reposição hormonal com levotiroxina, um análogo sintético do T4, com o objetivo de normalizar os níveis hormonais e restaurar o metabolismo.^[54]

A prevalência de doenças da tireoide varia de acordo com os níveis de iodo da dieta das populações. No entanto em comunidades europeias com níveis normais de iodo, a prevalência de hipotireoidismo encontra-se entre 1-2%, sendo que esta prevalência quadruplica para hipotireoidismo subclínico. Nestas mesmas comunidades, a prevalência de hipertireoidismo é de 0,5-2%, subindo apenas para 3% no hipertireoidismo subclínico.^[51]

No entanto, nos últimos anos, tem havido um interesse crescente em compreender o papel de fatores nutricionais no suporte à saúde tireoidiana e no controlo dos sintomas de doenças autoimunes da tireoide, como a tireoidite de Hashimoto.

Tireoide e Doenças da Tireoide

A glândula tireoide desempenha um papel fundamental no metabolismo do corpo humano. Situada na parte anterior do pescoço, esta glândula endócrina é responsável pela produção de hormonas essenciais para a regulação de diversas funções fisiológicas, incluindo a taxa metabólica, o crescimento e o desenvolvimento. As duas hormonas principais sintetizadas pela tireoide são a tiroxina (T4) e a triiodotironina (T3). A tiroxina (T4) é considerada a forma inativa, enquanto a triiodotironina (T3) é biologicamente ativa e exerce influência direta sobre os processos metabólicos do organismo. Essas hormonas controlam a velocidade com que o corpo consome energia e respondem a estímulos provenientes do eixo hipotálamo-hipófise-tireoide (HPT), uma rede complexa de interações hormonais que garante o equilíbrio hormonal no organismo.^[55]

O funcionamento desse eixo começa com o hipotálamo, uma pequena região do cérebro que regula várias funções corporais, incluindo o sistema endócrino. O hipotálamo secreta a hormona libertadora de tirotropina (TRH), que por sua vez estimula a hipófise, também localizada no cérebro, a secretar a hormona estimuladora da tireoide (TSH). A TSH é então liberada na corrente sanguínea e atua diretamente sobre a glândula tireoide, promovendo a captação de iodo e estimulando a produção de T4 e T3. Essa regulação precisa é essencial para manter a homeostasia metabólica.^[55]

No entanto, a função da tireoide pode ser comprometida por diversas condições que afetam a produção hormonal, levando a dois distúrbios principais: o hipotireoidismo e o hipertireoidismo. O hipotireoidismo é caracterizado por uma produção insuficiente de hormonas tireoidianas, resultando em uma desaceleração das funções metabólicas. Esta condição pode ser primária, decorrente de um problema direto na glândula tireoide, ou secundária, quando é causada por disfunções no hipotálamo ou na hipófise. O hipotireoidismo primário é a forma mais comum, sendo a tireoidite de Hashimoto a principal causa em muitos países. Esta é uma doença autoimune crónica em que o sistema imunológico ataca a glândula tireoide, causando inflamação e, eventualmente, a destruição das suas células. Como consequência, a produção hormonal é prejudicada, levando ao surgimento de sintomas como fadiga, pele seca, cabelos quebradiços, constipação, bradicardia e ganho de peso.^[54]

Um dos aspetos mais preocupantes do hipotireoidismo é o potencial desenvolvimento de complicações graves em estágios avançados da doença, como o mixedema. Esta é uma forma extrema e rara de hipotireoidismo que pode ser fatal se não tratada. O mixedema é caracterizado por edema, pele espessa, hipotermia severa e comprometimento mental, e pode evoluir para coma. O tratamento do hipotireoidismo envolve a reposição hormonal com levotiroxina, uma forma sintética de T4, que ajuda a normalizar os níveis hormonais e a restaurar o metabolismo do paciente. A levotiroxina é um tratamento de longo prazo que, na maioria dos casos, precisa ser administrado de forma contínua para garantir o funcionamento adequado do organismo.^[54]

Por outro lado, o hipertireoidismo é uma condição na qual há uma produção excessiva de hormonas tireoidianas, o que resulta na aceleração das funções metabólicas. A Doença de Graves é a causa mais comum de hipertireoidismo, sendo uma condição autoimune na qual o corpo produz anticorpos que estimulam de forma exagerada os recetores de TSH na glândula tireoide. Esses anticorpos, TRAb (anticorpos contra o recetor de TSH), levam a uma produção excessiva de T3 e T4, o que acelera o metabolismo de forma descontrolada. Os sintomas do hipertireoidismo incluem perda de peso, taquicardia, irritabilidade, tremores e intolerância ao calor.^[53]

Além dos sintomas metabólicos, o hipertireoidismo pode causar manifestações extratireoidianas, como a oftalmopatia de Graves. Esta é uma condição que afeta cerca de

25% dos pacientes com Doença de Graves e se caracteriza por inflamação e inchaço dos tecidos ao redor dos olhos. Em casos graves, pode levar a problemas visuais significativos e, em algumas situações, à perda da visão. O tratamento do hipertireoidismo pode envolver o uso de medicamentos antitireoidianos, como o metimazol e o propiltiouracil, que inibem a produção de hormonas tireoidianas; iodo radioativo, que destrói parte das células da glândula para reduzir a produção hormonal; ou cirurgia, na qual parte ou toda a glândula é removida.^[53]

No entanto, mesmo com tratamentos eficazes, cerca de metade dos pacientes com Doença de Graves pode apresentar recidiva da doença após o término do tratamento farmacológico. Quando a remoção cirúrgica ou a destruição da glândula por iodo radioativo é necessária, o paciente geralmente desenvolve hipotireoidismo permanente, necessitando de reposição hormonal contínua com levotiroxina. Diante disso, pesquisas recentes têm se concentrado em desenvolver terapias imunológicas mais direcionadas, buscando abordar a causa autoimune subjacente à Doença de Graves, com o objetivo de tratar a doença de forma mais eficaz e com menos efeitos colaterais.^[53]

Suplementação com Selénio

O selénio é um oligoelemento essencial para a função tireoidiana, devido ao seu papel na constituição de várias selenoproteínas, que são críticas para o metabolismo hormonal da tiroide e para a proteção contra o stress oxidativo. Entre todos os tecidos humanos, a glândula tiroide apresenta a maior concentração de selénio, sendo este armazenado principalmente em selenoproteínas, como as desidases (DI1, DI2), a glutathione peroxidase (GPx1, GPx3, GPx4) e as tioredoxina redutases (TR1, TR2). Estas enzimas dependem diretamente do selénio para realizar funções vitais, como a ativação e desativação de hormonas tireoidianas, além de proteger as células da tiroide contra os danos causados por radicais livres. Este efeito é especialmente relevante em doenças autoimunes da tiroide, como a tireoidite de Hashimoto, onde o stress oxidativo desempenha um papel crucial na destruição das células tireoidianas.^[56-58]

As desidases são uma subfamília de enzimas responsáveis pela conversão das hormonas tireoidianas, com o selénio atuando como cofator em três das quatro variantes conhecidas. A DI1 e a DI2 são particularmente importantes, pois são responsáveis pela conversão da T4 em T3, a forma hormonal ativa que regula várias funções metabólicas no corpo. A

deficiência de selênio pode comprometer essa conversão, levando a baixos níveis de T3 e contribuindo para o desenvolvimento ou agravamento do hipotireoidismo.^[56]

Além do impacto no metabolismo hormonal, o selênio também afeta diretamente a função imunológica. A deficiência de selênio foi associada a alterações no equilíbrio das respostas imunológicas mediadas por células T, favorecendo uma maior atividade de células Th2, que estão associadas a processos inflamatórios e autoimunes. Por outro lado, níveis adequados ou elevados de selênio parecem promover uma resposta imunológica mais equilibrada, com maior atividade de células Th1 e Treg, que ajudam a regular a inflamação e a autoimunidade. Esses efeitos são consistentes com os benefícios observados da suplementação de selênio em doenças autoimunes da tireoide, como Hashimoto e Graves.^[56,58]

No caso da doença de Graves, uma forma de hipertireoidismo autoimune, baixos níveis de selênio foram associados a maior gravidade da doença e a uma maior probabilidade de desenvolver orbitopatia, uma complicação oftálmica grave desta condição. Estudos indicam que a suplementação de selênio pode melhorar a qualidade de vida e reduzir a atividade da doença nesses pacientes, especialmente em aqueles com orbitopatia.^[58] No entanto, apesar de alguns estudos promissores, meta-análises recentes não conseguiram confirmar sistematicamente os benefícios do selênio como tratamento adjuvante na doença de Graves. Os estudos disponíveis até o momento são frequentemente considerados insuficientes em termos de duração e tamanho da amostra, sugerindo a necessidade de investigações adicionais para esclarecer os reais efeitos dessa suplementação.^[56,58]

No caso do hipotireoidismo autoimune, como a tireoidite de Hashimoto, a suplementação de selênio tem mostrado reduzir os níveis de anticorpos antitireoperoxidase (TPOAb), o que pode retardar a progressão da doença e preservar a função tireoidiana.^[59] No entanto, como apontado em meta-análises, a eficácia clínica em termos de melhora dos sintomas e da qualidade de vida ainda é debatida, com muitos estudos não encontrando resultados robustos o suficiente para apoiar a recomendação universal de suplementação de selênio.^[56,59]

O selênio também foi associado a uma proteção contra o desenvolvimento de tireoidite pós-parto em mulheres com risco, com estudos mostrando uma redução na incidência desta condição em mulheres com níveis adequados de selênio. No entanto, assim como em

outros casos de doenças autoimunes da tireoide, os resultados ainda são inconclusivos e variam entre estudos, exigindo mais pesquisas para confirmar essas observações.^[56,57]

Embora os benefícios da suplementação de selênio sejam promissores, é essencial considerar a segurança e a individualização do tratamento. A dose ideal de selênio varia entre 100 a 200 µg por dia para a maioria dos pacientes, sendo o limite superior tolerável reconhecido pela EFSA 255 µg por dia.^[60] A suplementação excessiva pode levar a toxicidade, conhecida como selenose. Os sintomas de toxicidade incluem cabelos e unhas quebradiços, distúrbios gastrointestinais e, em casos graves, problemas neurológicos. Antes de iniciar a suplementação, é importante avaliar o status de selênio do paciente para garantir que a dose seja ajustada às suas necessidades. Pacientes com deficiência de selênio tendem a responder melhor à suplementação, enquanto aqueles com níveis adequados podem não obter os mesmos benefícios.^[57]

Suplementação com L-carnitina

A L-carnitina desempenha um papel central no metabolismo dos ácidos gordos e na produção de energia. Para que os ácidos gordos livres, convertidos em acetil-CoA, possam ser transportados através da membrana mitocondrial externa e submetidos à oxidação na membrana mitocondrial interna, é necessária a presença de L-carnitina. No entanto, a depleção de L-carnitina pode impedir este processo, dependente da presença de T3. Portanto, em estados de hipertireoidismo, onde a oxidação de ácidos gordos é aumentada, pode ocorrer uma deficiência relativa de L-carnitina devido à sua maior utilização. Ao contrário, no hipotireoidismo, a produção de L-carnitina é promovida pelas hormonas tiroidianas e a sua insuficiência pode resultar quando há uma baixa produção de T3 e T4.^[56,61,62]

A L-carnitina é essencial para o funcionamento adequado dos músculos esqueléticos, uma vez que estas estruturas armazenam cerca de 95% da reserva corporal de carnitina, devido à sua grande dependência em ácidos gordos como principal fonte de energia. Isto leva a que uma depleção de L-carnitina se manifeste em fadiga. Em pacientes com hipotireoidismo, os níveis de carnitina nos músculos esqueléticos tendem a ser mais baixos, o que pode contribuir para a fraqueza muscular associada à doença. A suplementação com L-carnitina pode ajudar a aliviar sintomas persistentes em pacientes com hipotireoidismo.^[61]

Esta molécula apresenta também uma ação anti-tiroideia, baseada na sua capacidade de inibir a entrada de T3 nos núcleos de hepatócitos, neurónios e fibroblastos, exercendo

desta forma uma ação antagonista aos efeitos periféricos tiroideios. Isto permite uma reversão e prevenção dos sintomas do hipertireoidismo.^[62]

Outro aspecto interessante da suplementação com L-carnitina é o seu efeito nos osteoblastos, as células responsáveis pela formação óssea. Em um estudo controlado em pacientes que receberam L-tiroxina para suprimir nódulos tiroidianos benignos, a administração de L-carnitina não afetou os níveis séricos de hormonas tiroidianas (T3, T4 ou TSH). No entanto, houve um aumento nos níveis de osteocalcina, um marcador de atividade osteoblástica, sugerindo que a L-carnitina pode ter um papel positivo na saúde óssea em pacientes tratados com hormonas tiroidianas. Esta sinergia entre a L-carnitina e as hormonas tiroidianas nos ossos é particularmente relevante, pois os distúrbios da tiroide frequentemente estão associados a alterações na densidade óssea, aumentando o risco de osteoporose.^[56,63]

Apesar dos benefícios potenciais, é fundamental que a suplementação com L-carnitina seja bem monitorada, uma vez que a sua eficácia pode variar entre os pacientes, e doses inadequadas podem não produzir os resultados esperados. A interação com outras terapias, como a suplementação de selénio, também tem mostrado resultados promissores em alguns estudos, sugerindo que combinações terapêuticas podem ser exploradas em futuras pesquisas para otimizar os resultados em pacientes com distúrbios da tiroide.^[64]

Suplementação com Inositol

A suplementação com inositol, mais especificamente com a forma mais abundante desse nutriente, o mio-inositol (Myo), tem ganhado relevância nos últimos anos, especialmente no campo das disfunções tiroidianas e no controlo de doenças autoimunes, como a tiroidite de Hashimoto. O inositol, conhecido como vitamina B8, é um carboidrato essencial para a composição dos fosfolípidos das membranas celulares, desempenhando um papel crucial na síntese de mensageiros secundários e no sinal hormonal intracelular, especialmente no eixo da hormona estimuladora da tiroide (TSH), insulina e gonadotrofinas. O Myo, derivado principalmente da dieta, também pode ser sintetizado endogenamente a partir de glicose ou por meio do catabolismo de moléculas fosfolipídicas, sendo fundamental para a função e manutenção do equilíbrio celular em vários tecidos.^[56,62]

O Myo tem um papel vital na função tiroidiana devido à sua participação na síntese de hormonas da tiroide, particularmente no processo de formação de peróxido de hidrogénio nos tirócitos, células responsáveis pela produção de hormonas tiroidianas. Este processo é regulado pela sinalização da TSH, e a depleção dos níveis de Myo tem sido associada ao desenvolvimento de doenças tiroidianas, como o hipotiroidismo subclínico.^[56,62] Estudos recentes demonstraram que a suplementação com Myo, em combinação com selenometionina, um antioxidante essencial, promove uma redução significativa nos níveis de TSH em pacientes com hipotiroidismo subclínico, com ou sem tireoidite autoimune. Além disso, observou-se uma diminuição significativa nos níveis de anticorpos anti-TPO e antitiroglobulina (TGAb), importantes marcadores de doenças autoimunes da tiroide.^[65,66]

Considerações Finais

Em conclusão, as disfunções da tiroide, como o hipotiroidismo e o hipertiroidismo, impactam milhões de pessoas em todo o mundo, prejudicando significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Os tratamentos convencionais, como a reposição hormonal e os medicamentos antitiroidianos, desempenham um papel vital no controlo dessas condições, mas muitas vezes exigem uma gestão contínua e prolongada.

Nos últimos anos, o interesse pela suplementação nutricional, como o selénio, a L-carnitina e o inositol, cresceu devido aos seus efeitos benéficos na função tiroidiana e na redução dos sintomas de doenças autoimunes como a tireoidite de Hashimoto e a Doença de Graves. Embora os estudos iniciais mostrem resultados promissores, mais investigações são necessárias para confirmar a eficácia dessas terapias complementares e estabelecer diretrizes mais claras sobre o seu uso.

É também crucial que os pacientes procurem suplementação de fontes fidedignas e devidamente testadas para garantir sua pureza, eficácia e segurança. O uso de suplementos de baixa qualidade ou com dosagens inadequadas pode não apenas comprometer o tratamento, mas também gerar riscos à saúde, como toxicidade em caso de excesso de selénio. Assim, é fundamental que a suplementação seja supervisionada por profissionais de saúde, que possam adaptar as doses de acordo com as necessidades individuais do paciente e garantir que esses suplementos sejam adquiridos de fabricantes confiáveis, cujos produtos seguem rigorosos padrões de controle de qualidade.

Conclusão global

Durante o meu estágio curricular em farmácia comunitária, realizado na Farmácia Vitália, no Porto, percebi o quão fundamental é o papel do farmacêutico comunitário na prestação de cuidados de saúde à população. Sendo o profissional de saúde mais acessível para o público, o nosso foco central é sempre o paciente. Para oferecer o melhor atendimento, é essencial ouvir atentamente e comunicar de forma clara, garantindo que a informação seja compreendida pelo utente.

Além do conhecimento teórico adquirido ao longo do curso, a prática desempenha um papel determinante na atuação profissional, assim como a empatia. A confiança que o utente deposita em nós é crucial para alcançar resultados positivos em sua saúde.

Durante os seis meses de estágio, desenvolvi competências valiosas, tanto em termos de conhecimento técnico como de comunicação eficaz. No campo farmacêutico, a constante inovação exige que estejamos sempre atualizados sobre novos medicamentos e doenças, o que é essencial para garantir o sucesso no tratamento e melhoria da saúde dos utentes. Esse período permitiu-me enfrentar desafios diários, que, após cinco anos de formação no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, me ajudaram a sentir-me preparada para iniciar a carreira de farmacêutica, com um grande sentido de orgulho pelas competências adquiridas.

Bibliografia

- [1] Graziottin A. Maintaining vulvar, vaginal and perineal health: Clinical considerations. Women's Health. 2024 Jan 1;20.
- [2] Chen Y, Bruning E, Rubino J, Eder SE. Role of female intimate hygiene in vulvovaginal health: Global hygiene practices and product usage. Women's Health [Internet]. 2017 Sep 22;13(3):58–67. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1745505717731011>
- [3] INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso. Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho [Internet]. 2004. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/portaria_594-2004.pdf/d8b8cac3-3250-4d05-b44b-51c5f43b601a
- [4] PubChem. Lidocaine [Internet]. Nih.gov. PubChem; 2024 [citado a 14 jun 2024]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3676>
- [5] Comissão da Farmacopeia Portuguesa. Farmacopeia Portuguesa 9. Lidocaína. 2009.
- [6] Beecham GB, Goyal A. Lidocaine [Internet]. Nih.gov. StatPearls Publishing; 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539881/>
- [7] PubChem. Prilocaine [Internet]. Nih.gov. PubChem. [citado a 14 jun 2024] Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4906>
- [8] Comissão da Farmacopeia Portuguesa. Farmacopeia Portuguesa 9. Prilocaína. 2009.
- [9] PubChem. Tetracaine [Internet]. Nih.gov. PubChem; 2024 [citado a 14 jun 2024]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5411>
- [10] Nolan JP. Chapter 19 - Anaesthesia and neuromuscular block [Internet]. Bennett PN, Brown MJ, Sharma P, editors. ScienceDirect. Oxford: Churchill Livingstone; 2012. p. 295–310. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/B9780702040849000586>
- [11] Lidocaine and Prilocaine USP, 2.5%/2.5% [Internet]. Nih.gov. 2019 [cited 2024 Oct 27]. Disponível em: <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/fda/fdaDrugXsl.cfm?setid=efb8ab7a-44e9-45f0-b539-e9245b9e6b8a>
- [12] Fagron. Ficha Técnica Pentravan. 2023

[13] INFARMED - Gabinete Jurídico e Contencioso. Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho [Internet]. 2004. Disponível em:

https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/portaria_769-2004.pdf/a0b1c512-ac77-42d4-9b06-8b1f3da9fb4d

[13] Cameron CR, Cohen S, Sewell K, Lee M. The Art of Hormone Replacement Therapy (HRT) in Menopause Management. Journal of Pharmacy Practice [Internet]. 2023; 37(3):8971900231167925. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37002679/>

[14] Khan S, Sharman T. Transdermal Medications [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556035/>

[15] Booyens RM, Engelbrecht AM, Strauss L, Pretorius E. To clot, or not to clot: The dilemma of hormone treatment options for menopause. Thrombosis Research [Internet]. 2022; 218:99–111. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0049384822003589>

[16] Martins V, Legroux N, Lascar M, Gluck M. Compounded bioidentical HRT improves quality of life and reduces menopausal symptoms. Journal of Prescribing Practice. 2020; 2(7):384–90.

[17] Cable JK, Grider MH. Physiology, Progesterone [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558960/>

[18] Kolatorova L, Vitku J, Suchopar J, Hill M, Parizek A. Progesterone: A Steroid with Wide Range of Effects in Physiology as Well as Human Medicine. International Journal of Molecular Sciences [Internet]. 2022; 23(14):7989. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35887338/>

[19] Delgado BJ, Lopez-Ojeda W. Estrogen [Internet]. National Library of Medicine. StatPearls Publishing; 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538260/>

[20] Abou-Ismaïl MY, Sridhar DC, Nayak L. Estrogen and thrombosis: A bench to bedside review. Thrombosis Research [Internet]. 2020;192:40–51. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0049384820301808>

- [21] Johansen N, Lindén Hirschberg A, Moen MH. The role of testosterone in menopausal hormone treatment. What is the evidence? *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2020; 99(8):966–9.
- [22] Flores VA, Pal L, Manson JE. Hormone Therapy in Menopause: Concepts, Controversies, and Approach to Treatment. *Endocrine Reviews*. 2021;42(6):720–52.
- [23] Shah B. Rheumatoid Arthritis [Internet]. *rheumatology.org*. 2023. Disponível em: <https://rheumatology.org/patients/rheumatoid-arthritis>
- [24] Henrotin YE, Michlmayr C, Rau SM, Quirke AM, Bigoni M, Ueberall MA. Combination of Enzymes and Rutin to Manage Osteoarthritis Symptoms: Lessons from a Narrative Review of the Literature. *Rheumatology and Therapy*. 2022; 9(5):1305–27.
- [25] de la Fuente M, Lombardero L, Gómez-González A, Solari C, Angulo-Barturen I, Acera A, et al. Enzyme Therapy: Current Challenges and Future Perspectives. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2021; 22(17):9181. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34502086/>
- [26] Pothacharoen P, Chaiwongsa R, Chanmee T, Insuan O, Wongwichai T, Janchai P, et al. Bromelain Extract Exerts Antiarthritic Effects via Chondroprotection and the Suppression of TNF- α -Induced NF- κ B and MAPK Signaling. *Plants*. 2021; 10(11):2273.
- [27] Brien S, Lewith G, Walker A, Hicks SM, Middleton D. Bromelain as a Treatment for Osteoarthritis: a Review of Clinical Studies. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* [Internet]. 2004; 1(3):251–7. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC538506/>
- [28] Chakraborty AJ, Mitra S, Tallei TE, Tareq AM, Nainu F, Cicia D, et al. Bromelain a Potential Bioactive Compound: A Comprehensive Overview from a Pharmacological Perspective. *Life*. 2021; 11(4):317.
- [29] Varilla C, Marccone M, Paiva L, Baptista J. Bromelain, a Group of Pineapple Proteolytic Complex Enzymes (*Ananas comosus*) and Their Possible Therapeutic and Clinical Effects. A Summary. *Foods* [Internet]. 2021; 10(10):2249. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8534447/>
- [30] Choi SI, Hwang SW. Depolarizing Effectors of Bradykinin Signaling in Nociceptor Excitation in Pain Perception. *Biomolecules & Therapeutics*. 2018;26(3):255–67.
- [31] Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the International

Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009;120(16):1640–5. Disponível em:

https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644?url_ver=Z39.8-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed#TBL2192644

[32] Nilsson PM, Tuomilehto J, Rydén L. The metabolic syndrome – What is it and how should it be managed? *European Journal of Preventive Cardiology*. 2019;26(2_suppl):33–46. Disponível em:

https://academic.oup.com/euripc/article/26/2_suppl/33/5925425

[33] Dobrowolski P, Prejbisz A, Kuryłowicz A, Baska A, Burchardt P, Chlebus K, et al. Metabolic syndrome – a new definition and management guidelines A joint position paper by the Polish Society of Hypertension, Polish Society for the Treatment of Obesity, Polish Lipid Association, Polish Association for Study of Liver, Polish Society of Family Medicine, Polish Society of Lifestyle Medicine, Division of Prevention and Epidemiology Polish Cardiac Society, “Club 30” Polish Cardiac Society, and Division of Metabolic and Bariatric Surgery Society of Polish Surgeons. *Archives of Medical Science [Internet]*. 2022;18(5):1133–56. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9479724/pdf/AMS-18-5-152921.pdf>

[34] Noubiap JJ, Nansseu JR, Lontchi-Yimagou E, Nkeck JR, Nyaga UF, Ngouo AT, et al. Geographic distribution of metabolic syndrome and its components in the general adult population: A meta-analysis of global data from 28 million individuals. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2022; 188:109924.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168822722007380>

[35] WHO EUROPEAN REGIONAL OBESITY REPORT 2022 [Internet]. Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/353747/9789289057738-eng.pdf?sequence=1>

[36] Alves R, Santos AJ, Kislaya I, Nunes B, Freire AC. Síndrome Metabólica em Portugal: Prevalência e Fatores Associados. *Acta Médica Portuguesa*. 2022; 35(9):633. <https://actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/15051>

[37] Lúcia A, Vânia Gaio, Kislaya I, Sidsel Graff-Iversen, Cordeiro E, Ana Maria Silva, et al. Sociodemographic disparities in hypertension prevalence: Results from the first Portuguese

- National Health Examination Survey. 2019; 38(8):547–55.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2174204919302399>
- [38] Magalhães PM, Teixeira JE, Bragada JP, Duarte CM, Bragada JA. Prevalence of Type 2 Diabetes, Impaired Fasting Glucose, and Diabetes Risk in an Adult and Older North-Eastern Portuguese Population. Healthcare. 2023; 11(12):1712–2.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10298638/>
- [39] Yin J, Zhang H, Ye J. Traditional Chinese Medicine in Treatment of Metabolic Syndrome. Endocrine, Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets. 2008; 8(2):99–111.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2467395/>
- [40] Prajwala B, Raghu N, Gopenath T, Shanmukhappa B, et al. BERBERINE AND ITS PHARMACOLOGY POTENTIAL: A REVIEW. European Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences [Internet]. 2020; 7(5):115–23. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Kanthesh-Basalingappa/publication/346439412_BERBERINE_AND_ITS_PHARMACOLOGY_POTENTIAL_A_REVIEW/links/5fc1eb48a6fdcc6cc67740fa/BERBERINE-AND-ITS-PHARMACOLOGY-POTENTIAL-A-REVIEW.pdf
- [41] Ye Y, Liu X, Wu N, Han Y, Wang J, Yu Y, et al. Efficacy and Safety of Berberine Alone for Several Metabolic Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. Frontiers in Pharmacology. 2021; 12.
- [42] Feng X, Sureda A, Jafari S, Memariani Z, Tewari D, Annunziata G, et al. Berberine in Cardiovascular and Metabolic Diseases: From Mechanisms to Therapeutics. Theranostics. 2019;9(7):1923–51.
- [43] Och A, Och M, Nowak R, Podgórska D, Podgórski R. Berberine, a Herbal Metabolite in the Metabolic Syndrome: The Risk Factors, Course, and Consequences of the Disease. Molecules (Basel, Switzerland) [Internet]. 2022;27(4):1351. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35209140/>
- [44] Xu X, Yi H, Wu J, Kuang T, Zhang J, Li Q, et al. Therapeutic effect of berberine on metabolic diseases: Both pharmacological data and clinical evidence. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2021; 133:110984.
- [45] Shrivastava S, Sharma A, Saxena N, Bhamra R, Kumar S. Addressing the preventive and therapeutic perspective of berberine against diabetes. Heliyon [Internet]. 2023; 9(11):e21233. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405844023084414#bib64>
- [46] Cheng H, Liu J, Tan Y, Feng W, Peng C. Interactions between gut microbiota and berberine, a necessary procedure to understand the mechanisms of berberine. Journal of Pharmaceutical Analysis. 2021.

- [47] Patel P. A bird's eye view on a therapeutically "wonder molecule": Berberine. *Phytomedicine Plus*. 2021;1(3):100070.
- [48] Han Y, Xiang Y, Shi Y, Tang X, Pan L, Gao J, et al. Pharmacokinetics and Pharmacological Activities of Berberine in Diabetes Mellitus Treatment. Mediani A, editor. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2021;2021:1–15.
- [49] Malhotra B, Kulkarni GT, Dhiman N, Joshi DD, Chander S, Kharkwal A, et al. Recent advances on *Berberis aristata* emphasizing berberine alkaloid including phytochemistry, pharmacology and drug delivery system. *Journal of Herbal Medicine*. 2021; 27:100433.
- [50] Mirhadi E, Rezaee M, Malaekheh-Nikouei B. Nano strategies for berberine delivery, a natural alkaloid of *Berberis*. *Biomedicine & Pharmacotherapy = Biomedecine & Pharmacotherapie* [Internet]. 2018;104:465–73. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29793179/>
- [51] Vanderpump MPJ. Epidemiology of Thyroid Disorders. *The Thyroid and Its Diseases*. 2019;75–85.
- [52] Melish JS. *Thyroid Disease*. 3rd ed. Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. PubMed. Boston: Butterworths; 1990. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK241/>
- [53] Mathew P, Kaur J, Prashanth Rawla. Hyperthyroidism [Internet]. Nih.gov. StatPearls Publishing; 2023 [citado a 6 ago 2024]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537053/#article-29850.s4>
- [54] Chiovato L, Magri F, Carlé A. Hypothyroidism in Context: Where We've Been and Where We're Going. *Advances in Therapy* [Internet]. 2019;36(2):47–58. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6822815/>
- [55] Yasaman Pirahanchi, Ishwarlal Jialal. Physiology, Thyroid [Internet]. Nih.gov. StatPearls Publishing; 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519566/>
- [56] Benvenga S, Feldt-Rasmussen U, Bonofiglio D, Asamoah E. Nutraceutical Supplements in the Thyroid Setting: Health Benefits beyond Basic Nutrition. *Nutrients*. 2019;11(9):2214.
- [57] Winther KH, Rayman MP, Bonnema SJ, Hegedüs L. Selenium in thyroid disorders — essential knowledge for clinicians. *Nature Reviews Endocrinology*. 2020;16(3):165–76.
- [58] Lanzolla G, Marinò M, Marcocci C. Selenium in the Treatment of Graves' Hyperthyroidism and Eye Disease. *Frontiers in Endocrinology*. 2021;11.
- [59] Valentina Viola Huwiler, Maissen-Abgottspon S, Stanga Z, Muehlebach S, Trepp R, Bally L, et al. Selenium Supplementation in Patients with Hashimoto Thyroiditis - A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Thyroid*. 2024.

- [60] Turck D, Bohn T, Castenmiller J, Stefaan De Henauw, Karen-Ildico Hirsch-Ernst, Helle Katrine Knutsen, et al. Scientific opinion on the tolerable upper intake level for selenium. EFSA Journal. 2023;21(1).
- [61] Iwona Chaberska, Aleksandra Feruś, Lipska J, Turek M, Wojciechowska K, Karolina Piątkowska, et al. The effect of multiple nutritional factors on hypothyroidism - a systemic review. Quality in Sport. 2024;19:53782–2.
- [62] Macvanin MT, Gluvic Z, Zafirovic S, Gao X, Essack M, Isenovic ER. The protective role of nutritional antioxidants against oxidative stress in thyroid disorders. Frontiers in Endocrinology [Internet]. 2022; 13:1092837. Disponivel em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36686463/>
- [63] Delitala AP, Scuteri A, Doria C. Thyroid Hormone Diseases and Osteoporosis. Journal of Clinical Medicine [Internet]. 2020;9(4). Disponivel em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7230461/>
- [64] M Nordio. A novel treatment for subclinical hyperthyroidism: a pilot study on the beneficial effects of l-carnitine and selenium. PubMed. 2017;21(9):2268–73.
- [65] Nordio M, Basciani S. Treatment with Myo-Inositol and Selenium Ensures Euthyroidism in Patients with Autoimmune Thyroiditis. International Journal of Endocrinology [Internet]. 2017;2017:1–6. Disponivel em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5331475/>
- [66] Benvenga S, Nordio M, Laganà AS, Unfer V. The Role of Inositol in Thyroid Physiology and in Subclinical Hypothyroidism Management. Frontiers in Endocrinology. 2021;12.

Anexos

Anexo 1. Formações realizadas ao longo do estágio da FV.

Laboratório Responsável	Tema
NAOS Portugal	Bioderma – Curso Geral
Biersdorf Portuguesa	Eucerin Skin Summit
Pierre Fabre Dermo Cosmétique	Workshop Oral Care, Problemas Gengivais
Pierre Fabre Dermo Cosmétique	Workshop Klorane Capilares
Pierre Fabre Dermo Cosmétique	Workshop Multimarca Acne
Alliance Healthcare & Pharmakern	Saúde da Mulher
Caudalie	Caudalie Masterclass
Apivita Portugal	Curso Geral
Biersdorf Portuguesa	Hansaplast – Cuidados de Feridas
Pierre Fabre Dermo Cosmétique	Gama Solares Avène
Cooprofar Farmácia	Parasitas Externos e Internos dos Animais de Companhia
Pharmanord	Suplementos Alimentares
GlobalVet	Saúde e Bem Estar Animal - A Farmácia Cuidadora
PHARMANORD	Suplementação Nutricional na Menopausa
NAOS Portugal	Esthederm – Gama Lift & Repair
Pharmanord	Suplementação na Menopausa
Aflofarm	Dextazin e Intervenção Farmacêutica na Cessação Tabágica
Y-Farma	Incontinência Urinária
NAOS pORTUGAL	Photoderm on the Road
Urgo Medical Portugal	Comprimir é Inegociável
Aflofarm	Lafemidia e as Infecções Vaginais

Anexo 2. Folheto digital distribuído pelas utentes no âmbito da atividade “Cuidados Femininos nas Diferentes Fases da Vida”.



CUIDADOS FEMININOS

NA ADOLESCÊNCIA

HIGIENE ÍNTIMA

A higiene íntima é uma das partes mais importantes da rotina de cuidados pessoais de todas as mulheres, devendo ser implementada o mais cedo possível. Manter a área genital limpa e saudável é essencial para manter o conforto e prevenir infecções urinárias. Aqui estão alguns bons hábitos a adotar:

- Usa apenas **sabonetes suaves e sem fragrância** na região genital.
- Lava a área genital externa com água morna todos os dias, durante o banho ou chuveiro. Não uses duchas vaginais, pois podem perturbar o equilíbrio natural da flora vaginal.
- Nos lavabos, lembra-te de **limpar da frente para trás** para evitar a transferência de bactérias do ânus para a vagina.
- Troca os teus produtos menstruais regularmente para evitar a propagação de microorganismos.
- Usa roupas íntimas de algodão, que permitem a respiração da pele e absorvem a humidade. **Evita roupas apertadas**, que podem aumentar o risco de infeções.
- Evita o uso excessivo de pensos diários, pois podem abafar a área e aumentar a humidade, criando um ambiente propício para o crescimento bacteriano.



MENSTRUÇÃO

Numa altura de constantes mudanças, lidar com os sintomas da menstruação pode ser desafiador, mas algumas dicas simples podem ajudar a **aliviar o desconforto**:

- **Alívio das Cólicas:** Aplica calor na barriga com uma bolsa de água quente ou toma um banho quente para aliviar as cólicas. Exercícios leves como caminhadas, ioga ou alongamentos ajudam a relaxar os músculos e a melhorar o fluxo sanguíneo.
- **Hidratação e Alimentação Saudável:** Mantém-te hidratada bebendo bastante água e evita cafeína e álcool, que podem piorar a retenção de líquidos. Alimentos ricos em cálcio, magnésio e ômega-3, como leite, peixe, nozes e sementes, ajudam a reduzir a inflamação e os sintomas pré-menstruais.
- **Medicação:** Se necessário, consulta um adulto responsável para usar analgésicos de venda livre, como ibuprofeno ou paracetamol, para aliviar a dor e o desconforto.
- **Relaxamento:** Pratica técnicas de relaxamento, como meditação ou respiração profunda, para reduzir o stress e a ansiedade, que podem intensificar os sintomas menstruais.



A escolha do **produto menstrual** que preferes usar também pode ser longa e complicada de adaptar ao teu estilo de vida. Cada opção tem os seus pontos positivos e negativos e não existe uma escolha universalmente correta ou errada. O importante é encontrar o que funciona melhor para ti neste momento. Aqui encontra um pequeno resumo dos produtos disponíveis, bem como os seus prós e contras.

Absorventes Externos (Pensos)



- Fácil uso e disponíveis em diferentes tamanhos e absorvências.
- Menor risco de síndrome do choque tóxico em comparação com os absorventes internos.
- Podem ser percebidos como menos confortáveis ou menos discretos do que os tampões.
- Uso prolongado pode levar a vazamento ou irritação da pele.

Roupa Interior Absorvente



- Fácil uso e disponíveis em diferentes tamanhos e absorvências.
- Conforto e segurança semelhante a roupa interior.
- Reutilizável, mas requer cuidados de lavagem específicos para manter a eficácia.
- Maior investimento inicial.

Absorventes Internos (Tampões)



- Uso ligeiramente mais complicado para iniciantes, mas disponível em diferentes tamanhos e níveis de absorção.
- Risco de síndrome de choque tóxico em uso superior a 8h, pelo que não é recomendado o seu uso durante a noite.
- Permitem maior liberdade de movimento para atividades físicas.
- Geralmente possuem maior capacidade de absorção que os pensos.

Copo/Disco Menstrual



- Curva de aprendizagem na inserção e remoção.
- Pode ser usado até 12h seguidas.
- Permite a prática normal de desportos aquáticos.
- Reutilizável, mas o processo de limpeza pode ser inconveniente.
- Maior investimento inicial.

CUIDADOS FEMININOS NA ADOLESCÊNCIA

SEXUALIDADE

A descoberta da tua sexualidade deve ser livre e cheia de decisões conscientes. Saber o que gostas e até onde vai o teu conforto é crucial para ter uma vida sexual feliz e protegida.

- **Conhecimento:** Explora seu corpo para entender os teus desejos e limites.
- **Comunicação:** Fala abertamente com o teu parceiro sobre sexo e respeitem os limites um do outro.
- **Proteção:** Usa sempre métodos contraceptivos para prevenir gravidez indesejada e doenças sexualmente transmissíveis (DSTs). Faz exames regulares de doenças sexualmente transmissíveis para garantir a tua saúde e a do teu parceiro.
- **Cuidados com a Saúde:** Mantém uma boa higiene íntima e visita um profissional de saúde regularmente.



MÉTODOS CONTRACETIVOS

Se estás a pensar iniciar a tua vida sexual, ou se já o fizeste, é importante considerar ter uma **consulta de planeamento familiar** no teu centro de saúde. Esta consulta envolve conversar com um médico ou profissional de saúde sobre as diversas **opções contraceptivas**, quais os mais adequados para ti e também para receber **orientação sobre sexo seguro e saúde reprodutiva**.

Existem diversos métodos para evitar a gravidez e proteger-te durante o sexo. Aqui estão algumas opções:



Preservativo (masculino e feminino)

- Método de barreira que evita que o esperma chegue ao útero.
- Protege contra a gravidez e algumas DSTs.
- Facilmente acessível em farmácias e no teu centro de saúde.



Implante Contraceptivo

- Método hormonal que inibe a ovulação.
- Protege contra gravidez, mas não de DSTs.
- Tem que te ser receitado pelo teu médico.
- Uso prolongado.



Pílula Anticoncepcional

- Método hormonal que impede a ovulação.
- Tomado diariamente.
- Protege contra a gravidez, mas não de DSTs.
- Tem que te ser receitada pelo teu médico.



Injeção Anticoncepcional

- Método hormonal que inibe a ovulação.
- Protege contra gravidez, mas não de DSTs.
- Tem que te ser receitado pelo teu médico.
- Pode ser mensal ou trimestral.



Dispositivo Intrauterino (DIU)

- Método contraceptivo, hormonal ou não, que impede a fixação do ovo à parede uterina.
- Protege contra a gravidez, mas não de DSTs.
- Tem que te ser receitada pelo teu médico.
- Uso prolongado.



Diafragma

- Método de barreira feminino que evita que o esperma chegue ao útero.
- Protege contra a gravidez, mas não de DSTs.
- Facilmente acessível em farmácias.

SAÚDE GINECOLÓGICA

É essencial dar prioridade à saúde ginecológica desde o início da puberdade.

A **primeira consulta ginecológica** é um momento crucial, onde podes discutir com um médico especializado vários aspectos, como saúde sexual, contraceção, prevenção de doenças e cuidados com a saúde reprodutiva. Durante essa consulta, o médico pode realizar exames físicos, como o **exame pélvico**, e ensinar como fazer o **autoexame de mama**, permitindo que assumas o controlo da tua saúde a longo prazo. É uma oportunidade para aprender mais sobre o teu corpo, esclarecer dúvidas e construir uma relação de confiança com um profissional de saúde para toda a vida.



EM CASO DE DÚVIDAS, LEMBRA-TE SEMPRE QUE PODES RECORRER A ADULTOS DE CONFIANÇA, PROFISSIONAIS DE SAÚDE OU OUTROS QUE POSSAM OFERECER ORIENTAÇÃO E ESCLARECIMENTO, A TUA SAÚDE E BEM-ESTAR SÃO PRIORIDADES E NÃO HÁ NADA DE ERRADO EM BUSCAR APOIO QUANDO NECESSÁRIO.

CUIDADOS FEMININOS

NA IDADE FÉRTIL

HIGIENE ÍNTIMA

A higiene íntima é uma das partes mais importantes da rotina de cuidados pessoais de todas as mulheres, devendo ser implementada o mais cedo possível. Manter a área genital limpa e saudável é essencial para manter o conforto e prevenir infecções urinárias. Aqui estão alguns bons hábitos a adotar:

- Use apenas **sabonetes suaves e sem fragrância** na região genital.
- Lave a área genital externa com água morna todos os dias, durante o banho ou chuveiro. Não use duchas vaginais, pois podem perturbar o equilíbrio natural da flora vaginal.
- Nos lavabos, lembre-se de **limpar da frente para trás** para evitar a transferência de bactérias do ânus para a vagina.
- Troque os seus produtos menstruais regularmente para evitar a propagação de microorganismos.
- Use roupas íntimas de algodão, que permitem a respiração da pele e absorvem a humidade. **Evite roupas apertadas**, que podem aumentar o risco de infeções.
- Evite o uso excessivo de pensos diários, pois podem abafar a área e aumentar a humidade, criando um ambiente propício para o crescimento bacteriano.



MENSTRUACÃO

Embora não seja novidade, a menstruação pode-se tornar uma altura incomodativa no seu dia-a-dia. Em baixo, encontra um conjunto de dicas que podem ajudar a melhorar a sua experiência:



- **Alívio das Cólicas:** Aplique calor na barriga com uma bolsa de água quente ou toma um banho quente para aliviar as cólicas. Exercícios leves como caminhadas, ioga ou alongamentos ajudam a relaxar os músculos e a melhorar o fluxo sanguíneo.
- **Hidratação e Alimentação Saudável:** Mantenha-se hidratada bebendo bastante água e evite cafeína e álcool, que podem piorar a retenção de líquidos. Alimentos ricos em cálcio, magnésio e ômega-3, como leite, peixe, nozes e sementes, ajudam a reduzir a inflamação e os sintomas pré-menstruais.
- **Medicação:** Use analgésicos de venda livre, como ibuprofeno ou paracetamol, para aliviar a dor e o desconforto. Lembre-se de seguir sempre as recomendações dadas pelo seu farmacêutico.
- **Relaxamento:** Pratique técnicas de relaxamento, como meditação ou respiração profunda, para reduzir o stress e a ansiedade, que podem intensificar os sintomas menstruais.

A escolha do **produto menstrual** que prefere usar também pode ser longa e em constante necessidade de adaptar ao seu estilo de vida. Cada opção tem os seus pontos positivos e negativos e não existe uma escolha universalmente correta ou errada. O importante é encontrar o que funciona melhor para si neste momento. Aqui encontra um pequeno resumo dos produtos disponíveis, bem como os seus prós e contras.

Absorventes Externos (Pensos)

- Fácil uso e disponíveis em diferentes tamanhos e absorvências.
- Menor risco de síndrome do choque tóxico em comparação com os absorventes internos.
- Podem ser percebidos como menos confortáveis ou menos discretos do que os tampões.
- Uso prolongado pode levar a vazamento ou irritação da pele.



Roupa Interior Absorvente

- Fácil uso e disponíveis em diferentes tamanhos e absorvências.
- Conforto e segurança semelhante a roupa interior.
- Reutilizável, mas requer cuidados de lavagem específicos para manter a eficácia.
- Maior investimento inicial.



Absorventes Internos (Tampões)

- Uso ligeiramente mais complicado, mas disponível em diferentes tamanhos e níveis de absorção.
- Risco de síndrome de choque tóxico em uso superior a 8h, pelo que não é recomendado o seu uso durante a noite.
- Permitem maior liberdade de movimento para atividades físicas.
- Geralmente possuem maior capacidade de absorção que os pensos.



Copo/Disco Menstrual

- Curva de aprendizagem na inserção e remoção.
- Pode ser usado até 12h seguidas.
- Permite a prática normal de desportos aquáticos.
- Reutilizável, mas o processo de limpeza pode ser inconveniente.
- Maior investimento inicial.



CUIDADOS FEMININOS

NA IDADE FÉRTIL

SAÚDE REPRODUTIVA

A saúde reprodutiva engloba uma série de aspectos importantes para as mulheres em idade fértil, incluindo o **controlo de natalidade** e o **planeamento familiar**. Isto pode envolver o acesso a métodos contraceptivos, como os abordados anteriormente. É crucial que tenha as informações precisas e acesso a opções contraceptivas para que possam fazer escolhas informadas sobre a sua saúde reprodutiva.

Além disso, a **prevenção de doenças sexualmente transmissíveis (DSTs)** e infeções do trato reprodutivo é fundamental. Aqui incluem-se a educação sobre práticas sexuais seguras, uso de preservativos, realização de testes de DSTs e tratamento adequado, caso necessário. As DSTs podem ter consequências graves para a sua saúde reprodutiva, incluindo infertilidade, doença inflamatória pélvica e complicações durante a gravidez.

As **infeções do trato urinário (ITUs)** são comuns, variando a sua frequência com mudanças hormonais durante o ciclo menstrual e a gravidez, e podem afetar várias partes do sistema urinário, incluindo a bexiga (cistite) e os rins (pielonefrite). Os sintomas incluem dor ao urinar, urgência urinária e urina turva ou até mesmo com sangue. Existem alguns hábitos que, quando adotados, podem reduzir a propensão a estas infeções:

- Bons hábitos de higiene, como descritos em anteriormente.
- Mantenha-se bastante hidratada, permitindo ter a bexiga limpa.
- Evite segurar a urina.
- Urine após relações sexuais para eliminar bactérias da uretra.

O tratamento de ITUs geralmente envolve o uso de antibióticos prescritos por um médico, sendo imperativo que cumpra todo o curso de tratamento para garantir a eliminação da infeção. Quando não tratadas adequadamente, as ITUs podem causar complicações mais graves, como pielonefrite, que pode levar a danos renais permanentes.

No caso de **ITUs recorrentes**, deverá consultar o seu médico para identificar possíveis causas subjacentes, como anomalias anatómicas, pedras nos rins ou diabetes.



SAÚDE GINECOLÓGICA

A saúde ginecológica e mamária desempenha um papel crucial na vida das mulheres. Esses aspectos da saúde feminina não só influenciam a capacidade reprodutiva, mas também têm um impacto significativo na qualidade de vida e no bem-estar geral.



Exames Ginecológicos Regulares

É fundamental que realize exames ginecológicos regulares, incluindo o exame de Papanicolau para detecção precoce de alterações celulares no colo do útero, que podem ser indicativas de cancro do colo do útero. Além disso, exames de toque vaginal podem ajudar a detectar anormalidades nos órgãos reprodutivos, como quistos ou tumores.



Prevenção e Detecção Precoce de Cancro da Mama

O autoexame das mamas é uma prática importante que ajuda na detecção precoce de caroços ou outras alterações que podem indicar cancro de mama. Além do autoexame, mamografias anuais são recomendadas a partir dos 40 anos de idade ou mais cedo se houver histórico familiar desta doença.



Prevenção, Diagnóstico e Tratamento de Doenças Ginecológicas

Condições como endometriose, síndrome do ovário poliquístico, disfunções menstruais e infeções do trato genital podem afetar a sua saúde ginecológica. O tratamento adequado dessas condições pode envolver medicamentos, terapia hormonal, cirurgia ou uma combinação de tratamentos, dependendo da gravidade e dos sintomas apresentados. Além do tratamento, a prevenção é fundamental. Isso pode incluir práticas de sexo seguro para prevenir infeções, manter um peso saudável para reduzir o risco de condições como ovário poliquístico e procurar orientação médica ao detectar quaisquer sintomas incomuns.

CUIDADOS FEMININOS

NA IDADE FÉRTIL

GRAVIDEZ SAUDÁVEL

A preparação para a gravidez e os cuidados pré-natais são fatores cruciais que afetam não apenas a saúde da mulher, mas também o desenvolvimento saudável do feto. Durante a idade fértil, as mulheres devem estar cientes dos cuidados necessários antes de engravidar e dos passos a serem seguidos durante a gestação para garantir o bem-estar tanto delas quanto dos seus futuros bebês.

Cuidados Pré-Concepcionais:

- Consulta pré-concepcional com um profissional de saúde para discutir histórico médico, estilo de vida e riscos potenciais.
- **Suplementação de ácido fólico** antes da concepção para prevenir defeitos no tubo neural do feto.
- Avaliação e **tratamento de condições de saúde pré-existent**s, como diabetes, hipertensão e distúrbios da tireoide.
- **Evitar substâncias prejudiciais**, como álcool, tabaco e drogas ilícitas, que podem afetar negativamente a saúde.

Suplementação e Hábitos Saudáveis Durante a Gestação:

- Continuação da **suplementação de ácido fólico** e, em alguns casos, suplementação de ferro e outros nutrientes conforme orientação médica.
- Adoção de uma **dieta equilibrada** rica em frutas, vegetais, proteínas magras e grãos integrais para fornecer os nutrientes necessários para o crescimento fetal.
- Manutenção de um **peso saudável** antes e durante a gravidez para reduzir o risco de complicações para a mãe e o bebê.
- Prática de **exercícios adequados**, como caminhadas, natação e ioga pré-natal, para promover a saúde cardiovascular e o bem-estar emocional.
- Evitar o consumo de álcool, tabaco e substâncias ilícitas, que podem causar danos ao feto e aumentar o risco de complicações durante a gravidez.



PÓS-PARTO

Após o parto, é fundamental que se concentre em autocuidado para promover uma recuperação saudável e garantir o seu bem-estar emocional e físico. Aqui estão alguns conselhos importantes para os cuidados pós-parto:



- **Descanso adequado:** Tire um tempo para descansar sempre que possível. O sono é crucial para a sua recuperação física e mental.
- **Dieta nutritiva:** Mantenha uma alimentação equilibrada e nutritiva para promover a cicatrização e fornecer energia.
- **Hidratação:** Beba bastante água para evitar a desidratação, especialmente se estiver a amamentar.
- **Alívio da dor:** Tome os medicamentos prescritos pelo médico para aliviar qualquer dor ou desconforto.
- **Suporte emocional:** Procure apoio emocional de parceiros, familiares, amigos ou profissionais de saúde para lidar com as emoções e desafios que surgem após o parto.
- **Consultas médicas regulares:** Não negligencie as consultas de acompanhamento com o obstetra para monitorizar a sua recuperação.
- **Cuidados com a incisão** (se tiver tido uma cesariana): Siga as instruções médicas para cuidar da incisão cirúrgica e prevenir infecções.
- **Sinais de complicações:** Esteja atenta a sinais de complicações pós-parto, como febre persistente, dor intensa ou hemorragia excessiva, e procure ajuda médica imediatamente se necessário.

Lembre-se de que é normal sentir-se sobrecarregada e emocionalmente vulnerável após o parto. Não hesite em procurar ajuda e apoio sempre que precisar. Autocuidado é fundamental para que consiga cuidar do seu bebê da melhor forma possível.

SAÚDE MENTAL

Nesta fase da vida, é normal estar a balancear imensas situações diferentes, pelo que o cuidado da sua saúde mental deverá ser uma prioridade.

- **Lidar com stress:** Aprenda técnicas de relaxamento e encontre atividades que lhe proporcionem prazer e relaxamento para lidar com as pressões da vida diária.
- **Autocuidado e autoestima:** Reserve tempo para si mesma, pratique atividades que promovam o seu bem-estar pessoal e estabeleça limites saudáveis em relacionamentos.
- **Suporte emocional:** Tenha uma rede de apoio composta por amigos, familiares, grupos de apoio ou profissionais de saúde mental para partilhar sentimentos e preocupações.
- **Gestão de mudanças hormonais:** Esteja ciente das flutuações hormonais ao longo do ciclo menstrual e durante a gravidez e desenvolva estratégias saudáveis para lidar com essas mudanças, como a autorregulação emocional.



CUIDADOS FEMININOS

NA MENOPAUSA

MENOPAUSA

A menopausa, causada por mudanças hormonais como a redução da produção de estrogênio e progesterona, assinala o término dos ciclos menstruais e da capacidade reprodutiva. Normalmente, acontece entre os 45 e 55 anos, embora possa variar.

Os **sintomas** da menopausa variam de mulher para mulher e podem incluir uma série de desconfortos físicos e emocionais. Os sintomas físicos mais comuns incluem ondas de calor, suores noturnos, insônia, ressecamento vaginal, diminuição da libido, ganho de peso e alterações na pele e cabelo. Além disso, pode sofrer alterações emocionais, como irritabilidade, ansiedade, depressão e dificuldade de concentração. Abaixo encontra algumas formas de aliviar alguns destes sintomas:



Dieta Equilibrada

Inclua alimentos ricos em cálcio, como laticínios, vegetais de folhas verdes e peixes, pode ajudar a manter a saúde óssea. Além disso, alimentos ricos em fitoestrógenos, como soja, linhaça e grãos integrais, podem ajudar a aliviar os sintomas relacionados à diminuição dos níveis hormonais.



Exercício Físico Regular

A prática regular de exercício pode ajudar a aliviar as ondas de calor, insônia e alterações de humor. Exercícios aeróbicos, como caminhadas, corridas, natação e dança, podem ajudar a melhorar a saúde cardiovascular e promover o bem-estar emocional. Além disso, atividades de fortalecimento muscular, como musculação e ioga, podem ajudar a manter a saúde óssea e muscular.



Controle de Stress

O stress pode exacerbar os sintomas da menopausa, como ondas de calor e insônia. Práticas de relaxamento, como meditação, respiração profunda e ioga, podem ajudar a reduzir o stress e promover o relaxamento físico e mental.



Sono adequado

Pratique hábitos de sono saudáveis, como manter um horário regular de sono, criar um ambiente tranquilo e confortável para dormir e evitar cafeína e álcool antes de dormir, pode ajudar a melhorar a qualidade do sono e reduzir os sintomas relacionados.

TERAPIAS ALTERNATIVAS

Muitas mulheres procuram terapias alternativas para ajudar a aliviar os sintomas associados a esta fase da vida. Embora algumas dessas terapias possam oferecer benefícios, é importante que saiba que não são uma solução única para todos e podem não ser apropriadas ou eficazes para si. Além disso, é crucial que discuta as suas opções com um profissional de saúde qualificado e obtenha orientação individualizada.



Suplementos à Base de Plantas

Suplementos à base de plantas, como a isoflavona de soja, a trevo vermelho e o cohosh preto, poderão aliviar os sintomas da menopausa, como ondas de calor e suores noturnos. No entanto, a eficácia desses suplementos ainda é objeto de debate e estes podem interagir com outros medicamentos que esteja a tomar, por isso é essencial discutir seu uso com um médico.



Terapia Cognitivo-Comportamental

Abordagem terapêutica que se concentra na identificação e modificação de padrões de pensamento e comportamento negativos. Poderá ser útil na gestão de sintomas emocionais da menopausa, como depressão, ansiedade e irritabilidade, fornecendo habilidades para enfrentar esses desafios de maneira eficaz.



Terapias de relaxamento:

Práticas como yoga, meditação, tai chi e técnicas de respiração profunda podem aliviar o stress e a ansiedade associados à menopausa.



Acupuntura

Medicina tradicional chinesa que envolve a inserção de agulhas finas em pontos específicos do corpo para promover o equilíbrio energético. Algumas mulheres relatam alívio dos sintomas da menopausa, como ondas de calor e ansiedade, após sessões de acupuntura.

SAÚDE MENTAL

Durante a menopausa, é comum enfrentar alguns desafios relacionados com a sua saúde mental. Flutuações hormonais, como a diminuição dos níveis de estrogênio, podem desencadear sintomas de **ansiedade, depressão, irritabilidade e dificuldades cognitivas**. Essas mudanças emocionais podem ser exacerbadas por condicionantes externas, tornando essencial abordar adequadamente os problemas de saúde mental durante este período de transição.

Para além de adotar alguns dos hábitos já recomendados para outros sintomas, é importante que tenha uma rede de apoio social, mantenha e crie novos hobbies, socialize e evite o isolamento para preservar a sua saúde mental.

Em alguns casos mais graves, poderá ser necessário o acompanhamento psicológico e o tratamento medicamentoso para aliviar os sintomas mais graves.



CUIDADOS FEMININOS NA MENOPAUSA

SAÚDE ÓSSEA E CARDIOVASCULAR

A diminuição dos níveis de estrogénio pode levar à perda de densidade óssea, aumentando o risco de osteoporose e fraturas, bem como a um aumento do risco de doenças cardiovasculares e acidentes vasculares cerebrais. Existem algumas medidas que pode implementar para diminuir estes riscos:

- Pratique uma **dieta rica em cálcio e vitamina D**, essenciais para a saúde dos ossos. Alimentos como leite, queijo, iogurte, peixes gordurosos e vegetais de folhas verdes são boas fontes desses nutrientes. Se necessário, fale com o seu médico sobre suplementação.
- Pratique **exercícios de resistência**, como musculação e exercícios de peso corporal, para fortalecer os ossos e prevenir a perda de massa óssea. **Altere com exercícios de aeróbica**, como caminhadas, dança e natação, que fortalecem o coração.
- Evite o **tabagismo e o consumo excessivo de álcool**, pois esses hábitos podem aumentar o risco de osteoporose e doenças cardiovasculares.
- Realize **exames de densidade óssea** regularmente para monitorizar a saúde dos ossos e identificar precocemente qualquer sinal de osteoporose.
- Controle a **pressão arterial, o colesterol e os níveis de açúcar** no sangue por meio de consultas médicas regulares e, se necessário, recorrendo a medicação prescrita.



PREVENÇÃO DE CANCRO

A menopausa leva a um risco aumentado de certos tipos de cancro, sendo o cancro de mama o mais comum entre eles. É importante abordar estratégias de prevenção e detecção precoce para garantir a sua saúde e bem-estar durante esta fase da vida.



- **Conhecimento dos fatores de risco:** Deve estar ciente de fatores como histórico familiar de cancro de mama, idade avançada, exposição a hormonas exógenas, obesidade e consumo excessivo de álcool.
- **Rastreio de cancro da mama:** Recomenda-se que faça mamografias de triagem regularmente a partir dos 40 anos de idade, embora em alguns casos, possa ser recomendado iniciar mais cedo. Estas permitem detetar precocemente quaisquer alterações suspeitas nos tecidos mamários.
- **Autoexame de mama:** Permite que tome iniciativa na deteção de anomalias nos seios, como caroços, inchaço, alterações na pele ou descarga mamilar.
- **Terapia hormonal:** A terapia hormonal pode ser prescrita durante a menopausa para aliviar os sintomas como ondas de calor e suores noturnos. No entanto, o uso prolongado de terapia hormonal pode aumentar ligeiramente o risco de cancro de mama. É importante discutir os potenciais benefícios e riscos da terapia hormonal com um médico para determinar a melhor abordagem para si, levando em consideração os seus sintomas e histórico médico pessoal.

SAÚDE SEXUAL

As flutuações hormonais e alterações físicas que ocorrem durante a menopausa, como a diminuição da libido, ressecamento vaginal, dor durante o sexo e dificuldade em atingir o orgasmo devem ser abordadas abertamente para manter uma vida sexual satisfatória e saudável durante esta fase de transição.

- **Diminuição da libido:** Pode ser atribuído a uma série de fatores, incluindo alterações hormonais, preocupações com sintomas da menopausa, stress, fadiga e mudanças na autoimagem. É importante que valide estes sentimentos e discuta estratégias para aumentar a libido, como explorar novas formas de intimidade com o parceiro, comunicar-se abertamente sobre desejos e necessidades sexuais ou até considerar terapia de casal.
- **Ressecamento vaginal e dor:** A diminuição dos níveis de estrogénio durante a menopausa podem resultar em ressecamento vaginal e perda de elasticidade nos tecidos vaginais, levando a desconforto e dor durante o sexo. Recomenda-se o uso de lubrificantes à base de água durante a relação sexual, bem como discutir opções de reposição hormonal ou tratamentos tópicos para ajudar a restaurar a lubrificação vaginal.
- **Dificuldade em atingir o orgasmo:** Algumas mulheres podem experimentar dificuldade em atingir o orgasmo durante a menopausa, devido a mudanças hormonais, diminuição da sensibilidade genital ou outras questões de saúde sexual. É importante a exploração de novas técnicas de estimulação, comunicação aberta com o parceiro e, se necessário, consulta com um terapeuta sexual.



BIBLIOGRAFIA

- Graziottin A. Maintaining vulvar, vaginal and perineal health: Clinical considerations. *Women's Health*. 2024 Jan 1;20.
- Chen Y, Bruning E, Rubino J, Eder SE. Role of female intimate hygiene in vulvovaginal health: Global hygiene practices and product usage. *Women's Health [Internet]*. 2017 Sep 22 [cited 2019 Apr 12];13(3):58-67.
- 2023 UK National Guideline on the Management of Vulval Clinical Effectiveness Group British Association Sexual Health [Internet].
- Reprodutiva S, Familiar P. Direção Geral da Saúde Programa Nacional de Saúde Reprodutiva [Internet]. 2008.
- Centers for Disease Control and Prevention. Urinary tract infection [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2021.
- Shifren JL, Gass MLS. The North American Menopause Society Recommendations for Clinical Care of Midlife Women. *Menopause*. 2014 Oct;21(10):1038-62.
- Innes KE, Selfe TK, Vishnu A. Mind-body therapies for menopausal symptoms: A systematic review. *Maturitas*. 2010 Jun;66(2):135-49.
- Dennerstein L, Alexander JL, Kotz K. The menopause and sexual functioning: a review of the population-based studies. *Annual Review of Sex Research [Internet]*. 2003 [cited 2023 Jul 6];14:64-82.

Anexo 3. Ficha de preparação do manipulado de base anestésica.



Farmácia Vitalia
Dir. Téc. Armindo Cosme
Praça da Liberdade, 37 Porto
Tel. 222004133
Fax 222088601

Ficha de Preparação

Data de preparação: 22/05/2024
Cosme

Diretor Técnico: Dr. Armindo

Lote: 823286

Quantidade a preparar: 200

Nome do utente: [REDACTED]

Nome do médico: [REDACTED]

Fórmula: Anestésico em base lipossomada

Forma Farmacêutica: Creme

Matéria-prima	Nº do Lote	Origem	Quantidade calculada	Quantidade pesada
Lidocaína base	227135 240692	Acofarma	40 g	40,005 g
Prilocaina base	240005 0090124	Acofarma/ Metapharmaceutical	14 g	14,008 g
Tetracaína	225999 290224	Acofarma/ Metapharmaceutical	14 g	14,010 g
Gel PLO	120647 126494	Guinama	2 x 66 g	66,001 g 66,008 g

Operador: Mariana Soares

Preparação

Pesar matérias-primas em balança semi-analítica;	MS
Em almofariz de vidro, misturar prilocaína com lidocaína até fundir (colocar tina com água quente para banho-maria);	MS
Homogeneizar com 66 g de gel PLO;	MS
Num outro almofariz de vidro, misturar tetracaína com 66g de gel PLO até homogéneo;	MS
Adicionar mistura de tetracaína à mistura de prilocaína e lidocaína. Homogeneizar.	MS
Acondicionar em tubo plástico de 200 ml.	MS

Preço: 119,13€

Validade: 3 meses

Verificação: Creme bege homogéneo

Tipo de embalagem: Tubo 200ml JM

Farmacêutico Supervisor
Paula Nadais

[illegible]

Anexo 5. Rótulo do manipulado de anestésico em base lipossomada



Farmácia Vitália
Dir. Tée. Armindo Cosme
Praça da Liberdade, 37 Porto
Tel. 222004133
Fax 222088601

Utente: [REDACTED]

Médico: Dr. [REDACTED]

**FORMULA: Lidocaína 20%, Prilocaina 7%,
Tetracaína 7% em Base lipossomada qbp 200 g**

Lote .: 823286 Preço 119.13€

Data preparação: 22/05/2024 Validade: 3 meses

USO EXTERNO

MANTER FORA DO ALCANCE DE CRIANÇAS

Gel Transdérmico de Progesterona, Estradiol e Testosterona



INDICAÇÕES

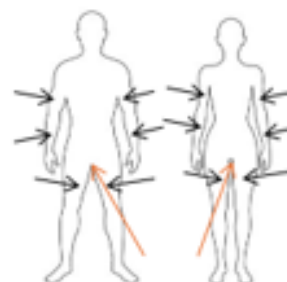
Esta formulação é utilizada como terapia de reposição hormonal, para tratar os sintomas típicos da menopausa, evitando a perda de massa óssea e de massa muscular, prevenindo estados depressivos ou de baixa energia.

POSOLOGIA

Aplicar mL de gel à noite, diariamente.

O gel transdérmico deve ser aplicado na face interior do braço, no antebraço ou interior da coxa, de forma rotativa.

Se a sua formulação contém testosterona deve ser apenas aplicada na zona genital, em zona sem pelo.



REAÇÕES ADVERSAS

Como todos os medicamentos, esta formulação apresenta efeitos adversos que devem ser avaliados pelo médico antes de iniciar o tratamento hormonal. Entre eles destaca-se retenção de líquidos, sonolência, cefaleias, náuseas ou tonturas, sangramento vaginal, dismenorreia, aumento do tamanho de miomas uterinos, vaginite e candidíase, aumento do risco de cancro de ovário e de endométrio e secreções mamilares.

PRECAUÇÕES, CONTRAINDICAÇÕES E INTERAÇÕES

Não use se for alérgico a algum dos componentes da formulação, se estiver grávida ou se tiver:

- sangramento vaginal incomum que não foi examinado por um médico;
- doença hepática;
- distúrbio hemorrágico ou de coagulação sanguínea;
- historial recente de ataque cardíaco ou acidente vascular cerebral;
- historial de cancro hormono-dependente, como cancro de mama, útero, ovário ou tireoide;
- historial de coágulos sanguíneos, especialmente nos pulmões ou na parte inferior do corpo.

Não deve ser usado em doenças cardíacas, derrames ou demência, pois pode aumentar o risco de desenvolver essas condições.

CONSERVAÇÃO

Proteger da luz e manter a temperatura não superior a 25°C. Manter em recipiente protegido de impactos.



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2023 - 2024

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