U.PORTO

FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Filipe Vieira Alves

M

2024-2025

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Relatório de Estágio Curricular

Filipe Vieira Alves

Hospital do Divino Espírito Santo - HDES

março a abril, 2019

Farmácia Central Almada

maio a agosto, 2019

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

Orientadora: Professora Doutora Helena Carmo

Monitor Farmácia Comunitária: Dr. Gonçalo Paulino

Monitor Farmácia Hospitalar: Dr.ª Ana Cristina Castanha

Janeiro de 2025

Declaração de Integridade

Eu, Filipe Vieira Alves, abaixo assinado, com o nº 201502203, aluno do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, da Faculdade de Farmácia, da Universidade do Porto, declaro ter elaborado o presente documento com total integridade.

Assim, declaro que NÃO incorri em plágio (ato pelo qual um individuo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual, ou parte dele). Mais declaro que todas as frases retiradas de trabalhos anteriores, pertencentes a outros autores, foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, ____ de _____ de _____

Assinatura: _____

Filipe Vieira Alves

Agradecimentos

Agradeço a todas as pessoas que fizeram parte do meu percurso, direta e indiretamente. Em especial, aos profissionais da Farmácia Central Almada, na qual todos tiveram um papel fundamental no meu desenvolvimento enquanto pessoa e profissional.

Sonho ser capaz de retribuir tamanho contributo ao longo da minha vida e que o meu crescimento não fique por aqui.

Agradeço especialmente aos amigos das alturas difíceis e dos tempos de turbulência e aos que me conhecem e que nunca deixaram de acreditar em mim.

O meu maior agradecimento vai para a Teresa, minha companheira, e respetiva família e para a minha família, em especial para a minha mãe, que tornou todo este percurso possível e que me educou e orientou desde sempre. Obrigada também aos meus irmãos e à minha avó que sempre me acompanharam e fazem de mim uma pessoa orgulhosa. Que a nossa caminhada continue, unidos e com muita saúde acima de tudo.

Termino os meus agradecimentos a querer homenagear o Sr. Luís Alberto de Oliveira Silva, que sempre me tratou como um filho e como parte da sua família, de quem sentimos muita falta.

O meu muito obrigado.

Índice

Parte I **1**

Secção A **1**

1. Farmácia Comunitária **1**

1.1. Contextualização 1

1.2. Cronograma de atividades 2

1.3. Atividades desenvolvidas 4

1.3.1. Atividade 1 - Preparação Individualizada da medicação (PIM) 4

1.3.2. Atividade 2 - Cessação tabágica 5

1.3.3. Atividade 3 - Vasoconstritores versus corticosteroides no tratamento da congestão nasal 7

Secção B **9**

2. Farmácia Hospitalar **9**

2.1. Contextualização 9

2.2. Cronograma de atividades 11

2.3. Atividades desenvolvidas 13

2.3.1. Atividade 1 - Gases Medicinais 13

Parte II **15**

Temas desenvolvidos **15**

3. Tema 1: A pressão arterial e a sua monitorização **15**

3.1. Enquadramento do tema e objetivos 15

3.2. A pressão arterial 15

3.3. Hipertensão arterial 15

3.4. Causas 16

3.5. Sintomas 16

3.6. Diagnóstico 17

3.7. Tratamento 17

3.7.1. Medidas não farmacológicas 17

3.7.2. Medidas farmacológicas 17

3.8. Rastreio 19

3.8.1. Metodologia 19

3.8.2. Objetivo 19

3.8.3. Amostra 19

3.8.4. Resultados 19

3.9. Conclusão 20
4. Tema 2: Análise à composição de um suplemento utilizado como tónico cerebral **21**
4.1. Introdução 21
4.2. Objetivo 22
4.3. Desenvolvimento 22
Bacopa monnieri, Bacopa 22
5-HTP 23
Glycine max, soja (lecitina) 24
Rhodiola rosea 24
Ácido pantoténico (vitamina B5) 25
Cobalamina (Vitamina B12) 25
Piridoxina (vitamina B6) 25
Riboflavina (vitamina B2) 26
Tiamina (vitamina B1) 26
Manganês 26
L-lisina 27
L-Glutamina 27
4.4. Conclusão 27
5. Conclusão global **28**
6. Bibliografia **30**
7. Anexos **44**
Anexo 1: Apresentação em *powerpoint* intitulada “Gases medicinais” 44
Anexo 2: Tabela representativa dos gases medicinais mais utilizados no HDES. 53
Anexo 3: Panfleto distribuído à população com o tema “Pressão Arterial”. 54
Anexo 4: Panfleto distribuído à população sobre o tema “Divulgação dos serviços farmacêuticos prestados na FCA”. 55
Anexo 5: Poster para exposição à população sobre o tema “Divulgação dos serviços farmacêuticos prestados na FCA”. 56

Índice de tabelas

Tabela 1: Principais atividades realizadas ao longo do estágio. 2
Tabela 2: Cronograma de atividades desenvolvidas durante o estágio em Farmácia Hospitalar. 11

Tabela 3: Composição quantitativa dos constituintes do suplemento em análise ...**Erro! Indicador não definido.**

Índice de figuras

Figura 1 - Algoritmo clínico/árvore de decisão (Norma 026/2011 DGS). 18
Figura 2 - Estratificação do risco absoluto em quatro categorias de risco acrescido (Norma 026/2011 DGS). 18

Lista de abreviaturas

5-HTP – 5-hidroxitriptofano

ATP – adenosina trifosfato

CE – Conselho Europeu

DGAV – Direção geral da alimentação e veterinária

DGS – Direção geral da saúde

DL – Decreto-lei

DOT – dispositivo organizador de terapêutica

EMA – *European Medicines Agency*

FAD – flavina adenina dinucleótido

FMN – flavina mononucleótido

IMC – índice de massa corporal

MNSRM – medicamento não sujeito a receita médica

PIM – preparação individualizada da medicação

PVP – preço de venda ao público

SNS – Sistema Nacional de Saúde

Parte I

Secção A

1. Farmácia Comunitária

1.1. Contextualização

A Farmácia Comunitária corresponde à área, dentro das ciências farmacêuticas, que mais farmacêuticos emprega. Este motivo torna a unidade curricular ‘’Estágio’’ uma mais-valia para todos os estudantes no fim do seu percurso, pois possibilita a ocorrência dos primeiros contactos com o mercado de trabalho e o confronto com o verdadeiro papel que o farmacêutico desempenha enquanto agente de reeducação para a saúde da comunidade. Assim, o meu estágio na componente de farmácia comunitária foi, então, realizado na Farmácia Central Almada, no período de 1 de maio a 31 de agosto de 2019, de segunda a sexta-feira, com horários rotativos previamente estipulados pelos meus orientadores, mas maioritariamente das 9:00 as 18:00, com uma hora para almoço, perfazendo um total de 40 horas semanais.

A Farmácia Central Almada encontra-se localizada na cidade de Almada, no distrito de Setúbal. O projeto surgiu em 1956 por iniciativa do Dr. Martins, avô do atual diretor técnico, o Dr. Gonçalo Paulino. Com a necessidade de modernização e aumento da amplitude do espaço, ocorreu uma mudança das instalações para a Rua Olivença n.º10D, onde se situa atualmente. O horário de funcionamento da farmácia é das 09:00 às 20:00 horas, estando aberta ao público todos os dias úteis. Ao sábado encontra-se em funcionamento no período compreendido entre as 09:00 e as 13:00 horas e encerra aos domingos e feriados. Como disposto no Decreto de Lei (DL) nº. 53/2007 de 8 de março, todas as farmácias são responsáveis pelo serviço permanente em algum momento, pelo que a Farmácia Central Almada nesse dia cumpre com o estipulado e fica aberta desde o seu horário de abertura, até à hora de fecho do dia seguinte.

O Dr. Gonçalo Paulino, diretor técnico da Farmácia Central Almada, ficou responsável pela minha orientação onde acordamos uma tabela cronológica com as tarefas que iria desempenhar ao longo do estágio. A equipa de profissionais da Farmácia Central Almada era composta por onze elementos, dos quais cinco farmacêuticos, de várias gerações, o que promoveu a prática dos bons costumes e a partilha da experiência, aliada à modernização e adaptação das práticas atuais. Estes

fatores facilitaram a minha integração e permitiram estabelecer relações pessoais e profissionais com todos os elementos da equipa.

Devido à boa localização geográfica da farmácia, esta é visitada por utentes com perfis muito diversificados. Desde clientes que se encontram fidelizados há muito anos, a novos potencias clientes que estão de passagem. O aconselhamento é pedido face a problemas que surjam em qualquer faixa etária, sendo mais prevalente ocorrer perante questões relacionadas com o que consta nas prescrições médicas.

Quer o espaço exterior como o interior da Farmácia Central Almada rege-se em concordância com as Boas Práticas de Farmácia, como dispostas pelo DL nº. 307/2007, de 31 de Agosto.

1.2. Cronograma de atividades

Tabela 1: Principais atividades desenvolvidas no âmbito do estágio.

Tabela 1: Ilustra as principais atividades realizadas ao longo do estágio.

ATIVIDADES	MAIO	JUNHO	JULHO	AGOSTO
Receção e conferência de encomendas	X	X		
Gestão de armazenamento			X	X
Encomendas e devoluções	X	X	X	X
Atendimento ao público	X	X	X	X
Determinação de parâmetros bioquímicos e pressão arterial	X	X	X	X
Tema 1:	X	X	X	X
Tema 2:				X
Outras tarefas	X	X	X	X

Na fase inicial do estágio, comecei pela receção e conferência das encomendas. Esta tarefa permite criar familiarização com as embalagens e produtos comercializados na farmácia, regras para cálculo de preço de venda ao público, conferência de faturas, fornecedores com quem a farmácia trabalha e horários de entrega e organização dos produtos na farmácia. Na Farmácia Central Almada esta tarefa é facilitada com a ajuda do sistema automatizado para armazenar e dispensar medicamentos (robô), onde é guardada a maior parte do *stock* dos medicamentos disponíveis. Os produtos de puericultura e dermocosmética encontram-se expostos na zona exterior com o intuito de

garantir visibilidade aos utentes e, alguns medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), encontram-se atrás da zona de atendimento ao público, que o utente pode ver, mas aos quais não pode aceder.

Numa segunda fase, foi-me explicado o processo das encomendas e das devoluções. Os tipos mais comuns de encomenda são as instantâneas, as manuais e as diárias. As instantâneas são normalmente realizadas quando pretendemos encomendar apenas um produto específico, por pedido de um utente ou por outra necessidade, e as diárias são feitas com menos frequência, normalmente no fim da manhã e no fim da tarde, diariamente, onde se pretende repor os produtos vendidos até aquele momento. O sistema gera automaticamente uma encomenda com base nas necessidades que estão parametrizadas de acordo com a gestão do armazenamento. Por exemplo, quando uma farmácia vende cinco unidades de um medicamento por mês, pretende ter à volta de cinco unidades em *stock*. Vendendo uma, o sistema automaticamente gera a necessidade de uma embalagem na encomenda diária. As encomendas manuais são geradas de acordo com o que o operador adiciona à encomenda individualmente e normalmente são geradas quando se pretende fazer uma encomenda mais específica como adquirir produtos de uma marca.

Na terceira fase, iniciou-se a minha jornada no atendimento ao público e na familiarização com as receitas, perfil dos utentes, aconselhamento farmacêutico, prestação dos serviços farmacêuticos e com o sistema informático e o seu funcionamento. De momento as receitas disponíveis e aceites são divididas em três tipos: as receitas eletrónicas, que consistem na maioria absoluta das receitas prescritas a nível nacional; as receitas manuais, que são apenas prescritas em situações excecionais e as receitas semieletrónicas que têm caído em desuso pelas vantagens que as eletrónicas apresentam comparativamente. O modelo de prescrição médica atualmente válido encontra-se aprovado pelo Despacho n.º 8809/2018. O sistema informativo utilizado na Farmácia Central Almada é o SIFARMA2000® da *Glintt*, que é operado pela maior parte das farmácias a nível nacional e facilita todo o processo inerente ao trabalho que os funcionários desempenham na farmácia diariamente.

Numa quarta fase, deram-me espaço para desenvolver os temas e atividades requeridos para concluir o relatório de estágio. Com base no que foi experienciado durante o estágio, achou-se pertinente desenvolver temas sobre a pressão arterial e a análise à composição de um suplemento.

1.3. Atividades desenvolvidas

1.3.1. Atividade 1 - Preparação Individualizada da medicação (PIM)

Um dos serviços que a Farmácia Central Almada disponibiliza aos seus utentes é a PIM. Durante o estágio pude acompanhar todo o procedimento desde a solicitação do serviço pelo utente até à recolha do preparado. De acordo com a portaria 97/2018 de 9 de abril, as farmácias encontram-se elegíveis para prestar o serviço, sendo este do interesse do utente, do Sistema Nacional de Saúde (SNS) e das farmácias.

De forma a simplificar a adesão e cumprimentos dos requisitos necessários à prestação do serviço, a Ordem dos farmacêuticos desenvolveu um documento onde se podem observar as especificações e obrigatoriedades por parte da farmácia quando presta o serviço[5]. A PIM proporciona ao utente o acesso aos medicamentos de um modo simples e intuitivo, para que se tentem eliminar os principais fatores que condicionam a adesão à terapêutica e que haja uma melhor gestão dos recursos associados à terapêutica medicamentosa desde o momento da prescrição até à toma. Um estudo realizado em Portugal, afirma que a principal razão pela qual as pessoas não cumprem com as tomas da medicação é por esquecimento[6]. Outro estudo nos Estados Unidos da América, demonstra uma enorme vantagem financeira na gestão dos custos associados à saúde e sugere que esse país poderia poupar 213 mil milhões de dólares anualmente, se evitados vários desperdícios associados à má utilização dos cuidados de saúde, onde se inclui a não correta utilização dos medicamentos[7].

Surgem neste âmbito, iniciativas por parte das câmaras municipais no desenvolvimento de programas de intervenção social[8,9,10], que visam promover a adesão à terapêutica e a melhoria dos cuidados de saúde através da PIM, o que representa um setor de interesse para as farmácias e um reforço à importância da classe farmacêutica na saúde dos utentes.

Este serviço destina-se principalmente a utentes que tomem vários medicamentos de forma crónica, que tenham regimes de tratamento complexos, ou que tenham dificuldades na organização da sua medicação.

No momento de adesão ao serviço, o utente deve assinar um consentimento informado, onde confirma que toma conhecimento dos procedimentos inerentes à PIM e que aceita que a farmácia tenha acesso à sua informação clínica e pessoal. Num segundo momento é avaliado pelo farmacêutico o guia terapêutico do utente de acordo com a proposta do médico, de forma a validar se a PIM se justifica e é aplicável. As formas farmacêuticas que mais se adequa à PIM são as sólidas, o que origina uma

limitação na incorporação de medicamentos higroscópicos, como por exemplo as formas orodispersíveis e efervescentes e os liofilizados orais[11], os medicamentos destinados a serem conservados no frio (por exemplo, insulinas) e as formas farmacêuticas líquidas. Com a ajuda do médico, podem ser feitos alguns ajustes que possibilitem a PIM. A farmácia só garante a estabilidade dos medicamentos que são conservados nas suas instalações, onde são controladas as condições atmosféricas (temperatura e humidade). Reunidas as condições, procede-se à preparação da PIM no laboratório da farmácia, existindo um local próprio para o armazenamento dos medicamentos separadamente de todos os outros existentes na farmácia. Quem procede à preparação, deve estar devidamente equipado com os equipamentos de proteção individuais obrigatórios[5]. Preparada e verificada a medicação do utente (verificação feita obrigatoriamente por um farmacêutico que não esteja associado à preparação), esta é devidamente etiquetada e entregue ao utente. A entrega é feita num dia combinado entre as duas partes. As alterações terapêuticas são comunicadas pelo utente, ou por um representante do mesmo, e são atualizadas semanalmente, sendo este o espaço temporal para o qual a PIM na Farmácia Central Almada é realizada.

Algumas situações não são aplicáveis à PIM, ou devem ter início imediato (toma de antibióticos). Nestas situações, as tomas são realizadas separadamente da preparação semanal.

Além do controlo da preparação dos medicamentos, é possível controlar a toma, ou não, dos medicamentos quando o utente entrega o dispositivo organizador de terapêutica. Observando as tomas que o utente pode tendencialmente esquecer, podem ser implementadas medidas que previnam o problema.

Com a medicação organizada, atualizada e controlada, este serviço contribuirá de forma clara para melhorar a qualidade de vida do utente, prevenindo interações medicamentosas, mantendo um perfil terapêutico constante para as substâncias instituídas no controlo das suas patologias e sem esquecimentos ou desperdícios. Ao mesmo tempo, verificam-se benefícios, financeiros e organizacionais, para o SNS.

1.3.2. Atividade 2 - Cessação tabágica

O Inquérito Nacional de Saúde realizado em 2019, revelou que 17,0% da população habitante em Portugal, com uma idade superior a 15 anos, era fumadora, diária ou ocasional e estimou-se que 11,7% dos óbitos ocorridos nesse ano tenham sido devidos ao tabaco[12].

De entre as várias possibilidades para parar de fumar, os medicamentos apresentam-se como uma alternativa credível para que os utentes possam realizar este passo e, assim, melhorar a sua qualidade de vida e aumentar a esperança média de vida[12].

Os produtos à base de tabaco contêm nicotina, um alcaloide encontrado na planta do tabaco e seus derivados. Trata-se de uma amina terciária que se liga seletivamente aos recetores nicotínicos da acetilcolina, especificamente os $\alpha_2\beta_4$, a nível do sistema nervoso central[19]. O seu efeito de dependência está associado ao efeito estimulante provocado no sistema dopamina mesolímbico e na libertação e metabolização da acetilcolina[14,19].

Devido ao impacto negativo que o tabaco tem na saúde das pessoas e nos gastos com os cuidados de saúde dos mesmos, cada vez são mais as opções que os utentes têm ao seu alcance para deixar de fumar. Existem alternativas promovidas por clínicas privadas, pelo próprio SNS e pelas farmácias[15,16,17]. As opções disponíveis nas farmácias passam por alternativas medicamentosas, sujeitas e não sujeitas a receita médica. Dentro dos MNSRM, destacam-se as gomas medicamentosas, os adesivos transdérmicos, os comprimidos para chupar e, mais recentemente introduzida no mercado em Portugal, a citisiniclina em comprimidos[13,22]. Com exceção da citisiniclina, as restantes formas farmacêuticas têm como princípio ativo a nicotina e consistem em terapia de substituição adaptável a cada utente conforme o seu consumo habitual de tabaco. No caso da citisiniclina, a sua ação é semelhante à da nicotina e há uma competição pelos recetores de onde a nicotina é deslocada gradualmente devido à ligação mais forte que é estabelecida com o fármaco. Também a nível do sistema mesolímbico, a citisiniclina aumenta moderadamente os níveis de dopamina e, assim, atenua os efeitos de abstinência[13]. A opção sujeita a receita médica mais comum é a vareniclina, um agonista parcial que atua de forma semelhante à citisiniclina, mas com afinidade maior para os recetores $\alpha_2\beta_4$, maior tempo de semivida e maior libertação de dopamina o que ajuda no melhor controlo dos sintomas de abstinência e na maior probabilidade de deixar de fumar. Como desvantagem, alguns efeitos adversos, como náuseas, insónia, dor de cabeça, boca seca e tonturas, são manifestados com muita frequência o que pode originar a descontinuidade do tratamento[18,19]. Um estudo comparativo das duas substâncias não conseguiu demonstrar que a citisiniclina é tão eficaz quanto a vareniclina quando utilizada para deixar de fumar[20]. Outra opção utilizada é o bupropiom. Este tem um mecanismo de ação distinto dos discutidos até agora, visto ser um antidepressivo. Trata-se de um inibidor seletivo da recaptação neuronal das catecolaminas (dopamina e noradrenalina) e é um antagonista dos

recetores nicotínicos de acetilcolina. Tem interesse quando se deixa de fumar, pois ao inibir a recaptação da dopamina, diminui os sintomas de abstinência, como o aumento do peso, depressão e modera o sistema de recompensa associado com o uso da nicotina[21].

O farmacêutico quando abordado pelo utente sobre esta temática, deve tentar perceber se já houve alguma tentativa de deixar de fumar no passado. Se sim, deve perceber o método utilizado e que fatores influenciaram a retoma. Compreendida a situação, deve propor uma opção diferente e novas estratégias que possibilitem a tentativa de acordo com a disponibilidade do utente. Se continuar a não ser bem-sucedido, deve optar pelas opções sujeitas a receita médica e o acompanhamento passa a ser feito pelo médico. Se o utente nunca tentou deixar de fumar, uma terapêutica combinada de substituição de nicotina (por exemplo, a utilização de pensos transdérmicos e gomas medicamentosas) pode ser sugerida por ser uma opção com grande probabilidade de ajudar mais facilmente a conseguir alcançar o objetivo[21].

1.3.3. Atividade 3 - Vasoconstritores versus corticosteroides no tratamento da congestão nasal

Ao longo da carreira de um farmacêutico que trabalhe em farmácia comunitária, serão muitas as situações em que será confrontado com solicitações de aconselhamento de descongestionantes nasais. As causas mais comuns que provocam congestão nasal são as gripes, as constipações e a rinite alérgica. Estima-se que a rinite alérgica afeta entre 10% a 40% da população mundial e que a sua prevalência tem vindo a aumentar, tanto nos adultos como nas crianças[25].

Para tratar os sintomas de congestão nasal existem variadas opções, desde soluções para lavagem nasal, soluções hipertónicas, dispositivos médicos, anti-histamínicos, vasoconstritores e corticosteroides. As soluções para lavagem nasal, as soluções hipertónicas e os dispositivos são consideradas as preparações mais inócuas, mas podem nem sempre ser suficientemente eficazes para resolver o problema e, nesse caso, existem os fármacos anti-histamínicos, vasoconstritores e corticosteroides. Aquando da seleção da opção terapêutica que mais se adequa a cada caso clínico, é importante ter em consideração possíveis interações medicamentosas e o estado fisiopatológico do utente (por exemplo, doença gravidez ou amamentação) [23].

A azelastina é um anti-histamínico habitualmente encontrado em preparações nasais e atua como um agonista inverso dos recetores H_1. Tem também ação anti-inflamatória e atua na estabilização dos mastócitos[24,25]. Este princípio ativo é mais eficaz

quando utilizados para o tratamento de sintomas mediados principalmente pela histamina, como as crises esternutatórias, prurido e sintomas oculares[24,26].

A oximetazolina é um vasoconstritor simpaticomimético que atua não seletivamente nos recetores α-adrenérgicos. Devido ao seu efeito rápido e eficaz, este fármaco bem como outros da mesma família de medicamentos, é muitas vezes usado indevidamente, sendo conhecidos os seus efeitos secundários e interações. Alguns dos efeitos mais conhecidos são o efeito de ‘’rebound’’ e a ‘’rinite medicamentosa’’. O efeito de ‘’rebound’’ resulta na diminuição do efeito do medicamento e tem como consequência o regresso ao estado de congestão inicial[26]. A evidência científica existente, descreve que este continua a ser um conceito controverso[26]. A rinite medicamentosa é descrita como uma rinite persistente, induzida pelo uso prolongado de descongestionantes nasais tópicos. Este medicamento e os restantes vasoconstritores, de um modo geral, são mais indicados em estados gripais e constipações em que se prevê que a sua utilização será curta.

Os corticosteroides são utilizados pela sua ação anti-inflamatória e atuam nos recetores corticosteroides. Os seus conhecidos efeitos secundários resultam de uma atuação a nível sistémico, como a diminuição da densidade mineral dos ossos, glaucoma, hipertensão e hiperglicemia, e devem ser tidos em consideração aquando da seleção do princípio ativo utilizado na preparação nasal[27]. Nas preparações de venda livre são utilizados corticosteroides com baixa absorção sistémica (<1%)[24,27], o que torna a sua utilização segura e uma melhor opção no tratamento de sintomas que persistem por longos períodos de tempo (por exemplo a rinorreia associada a rinite alérgica).

Com base nesta informação, os vasoconstritores serão uma melhor opção quando utilizados para resolver a congestão nasal a curto prazo (3-5 dias), pelo seu rápido efeito de ação e pela sua potência. Já os corticosteroides serão mais seguros e eficazes quando a congestão nasal se manifesta por períodos de tempo mais prolongados.

Secção B

2. Farmácia Hospitalar

2.1. Contextualização

A componente prática de farmácia hospitalar foi realizada no Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, E.P.E. Localiza-se na ilha de São Miguel, especificamente no concelho de Ponta Delgada, na Avenida D. Manuel II. Opera nas instalações atuais desde 1999, mas só em 2007 mudou o seu regime para uma Entidade Pública Empresarial regulado sob o DL n.º 558/99[28], adaptado à Região autónoma dos Açores pelo decreto legislativo regional 7/2008/A[29].

O estágio teve início no dia 1 de março e fim no dia 30 de abril, perfazendo um período de dois meses sob orientação da Dra. Carolina Nascimento e da Dra. Cristina Castanha. Durante este intervalo de tempo tive o privilégio de conhecer e clarificar a função do farmacêutico no contexto hospitalar, as suas funções e responsabilidades, a estruturação dos serviços farmacêuticos e as áreas inerentes às boas práticas de farmácia hospitalar. Os serviços farmacêuticos do Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, E.P.E. estão em funcionamento de segunda a sexta-feira das 8:00 às 20:00h. Após essa hora, aos sábados, domingos e feriados, o farmacêutico trabalha em regime de prevenção.

O DL nº. 44/204[30], de 2 de fevereiro e o manual de farmácia hospitalar, atribuem como competências e responsabilidades dos serviços farmacêuticos as seguintes funções: a preparação, a verificação, o armazenamento e a distribuição dos medicamentos (gestão do medicamento e outros produtos farmacêuticos); a prestação de apoio técnico aos serviços que o requisitem (informação sobre os medicamentos); o fornecimento de produtos químicos e reagentes aos laboratórios de análises clinicas ou outros; a cooperação na ação médica e social (participação em comissões técnicas); a promoção ou apoio da investigação no ramo das ciências e da técnica farmacêutica (participação nos ensaios clínicos); a colaboração na preparação de pessoal destinado a esses serviços e na educação farmacêutica (desenvolvimento de ações de formação)[31].

Os serviços farmacêuticos encontram-se localizados de forma a facilitar o acesso dos utentes e a receção das encomendas. A unidade de preparação de medicamentos

citotóxicos está localizada no Hospital Dia de Oncologia, de modo a simplificar a comunicação entre os médicos e os enfermeiros que lá desempenham as suas funções.

A organização do espaço físico dos serviços farmacêuticos está separada por áreas de acordo com o indicado:

a) Receção: sala de espera, balcão de atendimento;
b) Gestão: gabinete administrativo, gabinete de gestão dos medicamentos, zona de receção, conferência e armazenamento;
c) Distribuição: área reservada à distribuição tradicional, sala de preparação e de distribuição diária em dose unitária, unidade de venda ao público, gabinete de cedência de medicação em regime ambulatório;
d) Farmacotecnia: unidade de preparação de medicamentos citotóxicos (situada no Hospital Dia de Oncologia), sala de reembalagem de medicamentos em dose individual, laboratório destinado à preparação de medicamentos não estéreis;
e) Armazéns: Armazém A (destinado ao armazenamento de formas farmacêuticas de pequeno volume e onde se situa o armazém dos medicamentos categorizados como "psicotrópicos e estupefacientes"), Armazém B (destinado ao armazenamento de produtos farmacêuticos de grande volume e aos produtos citotóxicos), Armazém C (localizado na unidade de preparação de medicamentos citotóxicos e destinado ao armazenamento de produtos citotóxicos, é considerado um armazém secundário, pois a maioria destes produtos encontram-se armazenados no armazém B), Armazém D (localizado no armazém B e destina-se ao armazenamento de produtos do frio que requerem temperaturas de conservação entre 2 e 8 º C), Armazém E (destinado ao armazenamento de produtos inflamáveis), Armazém F (destinado ao armazenamento de soro fisiológico e localiza-se fora do espaço de trabalho dos serviços farmacêuticos).

Outras instalações: sala de resíduos, copa, vestiário, sala de reuniões, gabinete do Diretor Técnico, casas de banho.

Aquando a realização do estágio, a equipa dos serviços farmacêuticos era composta por 20 farmacêuticos, 11 técnicos superiores de diagnóstico e terapêutica e 22 assistentes operacionais.

O sistema informático em utilização é da autoria da empresa *Glintt* e tem a designação de *Glintt Health Care System*. O sistema informático é essencial na realização das tarefas diárias dos colaboradores e no armazenamento e gestão de informação dos utentes e dos produtos farmacêuticos.

2.2. Cronograma de atividades

A tabela 2 representa, de uma forma sumária, as atividades realizadas no Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, E.P.E. durante o período de estágio.

As atividades encontram-se separadas por secções e de acordo com o profissional que ficou responsável por me elucidar sobre o trabalho que era desenvolvido naquela área. Além do que se encontra descrito, também tive a oportunidade de participar em ações de formação, realizadas pelos profissionais do próprio hospital, que tiveram como temas a alimentação clínica e as bactérias multirresistentes no contexto hospitalar. Também foi possível acompanhar uma vistoria à unidade de cuidados intensivos realizada por uma das comissões hospitalares, que visava melhorar a organização dos medicamentos e dispositivos médicos que eram utilizados e armazenados neste departamento para que se reduzam possíveis erros de utilização.

Tabela 2: Cronograma de atividades desenvolvidas durante o estágio em Farmácia Hospitalar.

DATA	RESPONSÁVEIS	ATIVIDADES
1 de março	Dra. Ana Cristina Castanha	**Apresentação dos Serviços farmacêuticos** **Apresentação dos colaboradores** **Leitura dos manuais de integração do hospital e dos serviços farmacêuticos** **Atribuição do profissional responsável pela orientação**
4 a 8 de março	Dra. Joana Menezes Dra. Joana Castro	**Distribuição de medicamentos em regime de ambulatório** ✓ Leitura dos procedimentos ✓ Interpretação de prescrições médicas ✓ Assistência à dispensa de medicamentos ✓ Assistência à preparação dos medicamentos para serem enviados para as restantes ilhas do arquipélago
11 a 15 de março	Dra. Filipa Leite	**Unidade de venda ao público** ✓ Leitura dos procedimentos ✓ Interpretação das prescrições médicas ✓ Assistência à dispensa de medicamentos

18 a 22 de março	Dra. Ana Catarina Tavares Dra. Carolina Nascimento	**Unidade de preparação de citotóxicos** ✓ Leitura dos procedimentos ✓ Interpretação e validação das prescrições ✓ Acompanhamento do processo de preparação da medicação estéril e preparação dos tabuleiros a serem enviados pra a sala limpa ✓ Aplicação dos conhecimentos adquiridos na leitura dos procedimentos (equipamento, condições atmosféricas entre as salas de trabalho e observação da manipulação de citotóxicos na sala limpa)
25 a 29 de março	Dra. Isabel Coutinho	**Gestão de medicamentos e outros produtos farmacêuticos** ✓ Processo de seleção e aquisição ✓ Processo de receção ✓ Visita aos armazéns
1 a 5 de abril	Dra. Sandy Veríssimo	**Distribuição tradicional de medicamentos** ✓ Leitura dos procedimentos ✓ Explicação do procedimento de distribuição pelos serviços ✓ Apreciação de requisições dos serviços clínicos ✓ Exemplos teóricos aplicáveis nos circuitos especiais de distribuição (hemoderivados e psicotrópicos**)**
8 a 10 de abril	Dra. Ana Cristina Pimentel	**Distribuição individual em dose unitária** ✓ Leitura dos procedimentos ✓ Interpretação e validação da terapêutica instituída (calculo do numero de doses aplicáveis) ✓ Circuito de distribuição os medicamentos em dose unitária ✓ Observação da preparação dos carros de medicação dos serviços clínicos
11 de abril	Dra. Carolina Nascimento	**Farmacotecnia não estéril** ✓ Leitura dos procedimentos ✓ Observação e conceitos teóricos aplicáveis á reembalagem de medicamentos ✓ Observação da preparação de papéis medicamentosos
12 de abril	Dra. Carolina Nascimento	**Seleção e elaboração do trabalho de pesquisa intitulado "Gases Medicinais"**
15 a 18 de abril	Dra. Conceição Sobral	**Farmacovigilância** **Farmácia Clínica e reconciliação terapêutica** ✓ Sistema nacional de farmacovigilância ✓ Funções do farmacêutico e áreas de intervenção ✓ Comissões hospitalares

22 de abril	Dr. Bruno Mendes	**Ensaios Clínicos** ✓ Apresentação do circuito dos medicamentos destinados a ensaios experimentais ✓ Funções do farmacêutico responsável pela área e discussão dos benefícios aplicáveis
23 de abril	Dra. Carolina Nascimento	**Visita às atuais instalações dos gases medicinais e caracterização do seu circuito e armazenamento**
24 e 26 de abril	Dra. Carolina Nascimento	**Elaboração do trabalho de pesquisa "Gases Medicinais"**
29 e 30 de abril	Dra. Ana Cristina Pimentel Dra. Conceição Sobral Dr. Bruno Mendes	**Apresentação das diferentes comissões existentes do HDES e suas missões**
31 de abril	Dra. Carolina Nascimento	**Apresentação aos profissionais dos serviços farmacêuticos o trabalho de pesquisa ''Gases Medicinais''**

2.3. Atividades desenvolvidas

2.3.1. Atividade 1 - Gases Medicinais

O circuito dos gases medicinais no Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, E.P.E., à data do estágio, era uma responsabilidade dos serviços de instalações e equipamentos. É do interesse do Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, E.P.E. e dos serviços farmacêuticos a integração do farmacêutico hospitalar no circuito dos gases medicinais, considerando que estes são também classificados como medicamentos.

Durante o estágio foi-me proposto pela minha orientadora desenvolver uma apresentação em formato *PowerPoint* sobre os gases medicinais e as suas especificações, que se encontra no anexo 1. A apresentação contém informação referente às normas instituídas sobre os equipamentos a que estes devem obedecer e uma proposta de um circuito dos gases medicinais que inclui o farmacêutico hospitalar. Este torna-se uma mais-valia no rastreamento do medicamento, através do seu papel nas entradas e saídas dos *stocks* e no controlo da qualidade pela sua função no seguimento das condições no momento de receção, de armazenamento e de utilização. A apresentação foi dividida em duas sessões de aproximadamente 45 minutos

O desenvolvimento do tema proposto permitiu um aprofundamento do conhecimento, não só sobre os gases medicinais, mas também sobre os equipamentos e instalações existentes no Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, E.P.E. que tive a oportunidade de visitar com a colaboração dos técnicos dos serviços de instalações e equipamentos.

Acabo o trabalho com a proposta de um farmacêutico do Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, E.P.E. dar continuidade ao meu trabalho, para que num futuro próximo possamos observar o seu desempenho no circuito, onde os utentes e o Sistema Nacional de Saúde serão os mais beneficiados.

.

Parte II

Temas desenvolvidos

3. Tema 1: A pressão arterial e a sua monitorização

3.1. Enquadramento do tema e objetivos

Ao longo do estágio observei vários utentes que se dirigiam à farmácia especificamente para monitorizar a sua pressão arterial. Mesmo com a grande quantidade de informação disponível sobre esta temática, a taxa de prevalência de hipertensão arterial em Portugal continua a ser notória, o que incentivou ao desenvolvimento de uma intervenção da minha parte. Esta também foi uma oportunidade para criar proximidade com os utentes, esclarecer dúvidas e questões.

Esta intervenção passou pelo desenvolvimento de um panfleto informativo e pela realização de um rastreio. Com os dados recolhidos, procedi ao enquadramento da população aderente no panorama nacional, de modo a estabelecer uma correlação com os parâmetros a nível nacional.

3.2. A pressão arterial

A pressão arterial corresponde à pressão exercida pelo sangue sobre as paredes das artérias e, para a sua medição, consideram-se duas medidas: a pressão arterial sistólica e a pressão arterial diastólica[32]. A pressão arterial sistólica corresponde à pressão exercida pelo sangue no momento de contração do coração, no qual o sangue é bombeado e a pressão arterial diastólica corresponde à pressão exercida no momento de relaxamento do coração, onde há o retorno do sangue. A pressão arterial não é um valor estático e varia ao longo do dia.

3.3. Hipertensão arterial

Quando há uma desregulação na pressão exercida pelo sangue de uma forma contínua e sistemática, ou seja, um aumento desta pressão, estamos perante um caso de hipertensão arterial. Acredita-se que este aumento é multifatorial, em que ao longo do envelhecimento, os tecidos do sistema cardiovascular, como as artérias e os vasos sanguíneos, vão perdendo a elasticidade, levando a um aumento da pressão arterial

sistólica, a um acréscimo na necessidade de oxigenação do miocárdio à diminuição da perfusão sanguínea nos órgãos[40].

Estima-se que a hipertensão arterial afete cerca de um mil milhar de pessoas no mundo[40]. A hipertensão arterial, quando consistente e não tratada, pode resultar em diferentes patologias como insuficiência renal crónica, retinopatia, disfunção cardíaca e fibrilhação auricular[37]. As mais relevantes em termos estatísticos são as doenças cérebro-cardiovasculares responsáveis por 29,7% das mortes ocorridas em Portugal em 2015[127]. Outra análise afirma que em 2006 a mortalidade proporcional por doenças cerebrovasculares foi de 14%, por doença isquémica cardíaca foi de 8% e por outras doenças do aparelho circulatório 11%". A prevenção das patologias associadas à hipertensão arterial significaria uma melhoria na gestão dos recursos do SNS. A hipertensão é classificada em grau I, grau II e grau III conforme descrito na norma da DGS[33].

3.4. Causas

As principais causas associadas ao desenvolvimento de HTA estão relacionadas com o estilo de vida, nomeadamente os hábitos alimentares (dieta pouco variada e alimentos ricos em sódio ou consumo excessivo de sal), sedentarismo e consumo excessivo de álcool ou tabaco. Outros fatores que podem influenciar o desenvolvimento de hipertensão arterial dizem respeito a algumas patologias, tais como a diabetes e a obesidade ou estados fisiológicos como a gravidez. Parece também existir uma forte componente hereditária nesta condição[32,33].

3.5. Sintomas

Normalmente a hipertensão arterial não acarreta sintomas no indivíduo, pelo que lhe é atribuída a designação de "doença silenciosa". Este fator leva a que, em muitos casos, o utente seja hipertenso, mas não sabe. Alguns sinais a que os utentes devem estar atentos são: hemorragias nasais, dor de cabeça pulsátil, tonturas, dor no peito, visão desfocada e sensação de falta de ar. Na presença deste tipo de sintomas, o utente deve medir a sua pressão arterial e, em caso de persistência dos mesmos, deve procurar aconselhamento médico[33].

3.6. Diagnóstico

O diagnóstico da hipertensão arterial é feito pelo médico e define-se como a elevação continua, em várias medições e em diferentes alturas, da PAS igual ou superior a 140 mmHg e/ou da PAD igual ou superior a 90 mmHg[32,34,35].

3.7. Tratamento

3.7.1. Medidas não farmacológicas

As medidas não farmacológicas podem ser aconselhadas pelo farmacêutico na deteção de valores característicos de hipertensão arterial, quando é solicitada a interpretação dos resultados.

Estas medidas passam principalmente por alterações dos hábitos alimentares, prática regular de exercício, controlo e manutenção do peso corporal adequado (IMC ≥ 18,5 e ≤ a 25), evitar o consumo excessivo de álcool, diminuição da ingestão de sal e cessação do consumo de tabaco[34,36].

3.7.2. Medidas farmacológicas

As medidas farmacológicas para o tratamento da hipertensão arterial passam pela toma de medicamentos sujeitos a receita médica e que devem ser indicados pelo médico. Aquando da seleção de um fármaco para o tratamento da hipertensão arterial, tem-se em consideração o grau de classificação da HTA, outros fatores de risco (ex. diabetes *mellitus*, obesidade e hipercolesterolémia), lesões subclínicas nos órgãos-alvo dos fármacos e doenças clínicas.

Dentro dos anti-hipertensores existem vários grupos farmacológicos com diferentes mecanismos de ação. Esta variedade permite a adaptação do fármaco à situação clínica do utente. Os medicamentos anti-hipertensores são de uso crónico e a situação clínica do utente está sempre suscetível a alterações, o que obriga a um acompanhamento contínuo dos utentes[33, 37].

A norma da DGS 026/2011 define o algoritmo clínico de tratamento no qual são consideradas quatro categorias de risco cardiovascular, como indicado na Figura 1. Na Figura 2 encontram-se correlacionados os valores de pressão arterial associados a outros fatores de risco que são expressos sobre a forma de risco absoluto. A graduação e classificação destes doentes, quanto ao risco cardiovascular global, baseia-se nos valores da pressão arterial, na presença de outros fatores de risco e na presença de

outras potologias associadas. O documento normativo apresenta dois quadros para consulta: o quadro II indica as classes terapêuticas preferências em função de lesões ou patologias presentes nos doentes e o quadro III resume as contraindicações dos grupos farmacológicos associados a outras patologias presentes nos utentes.

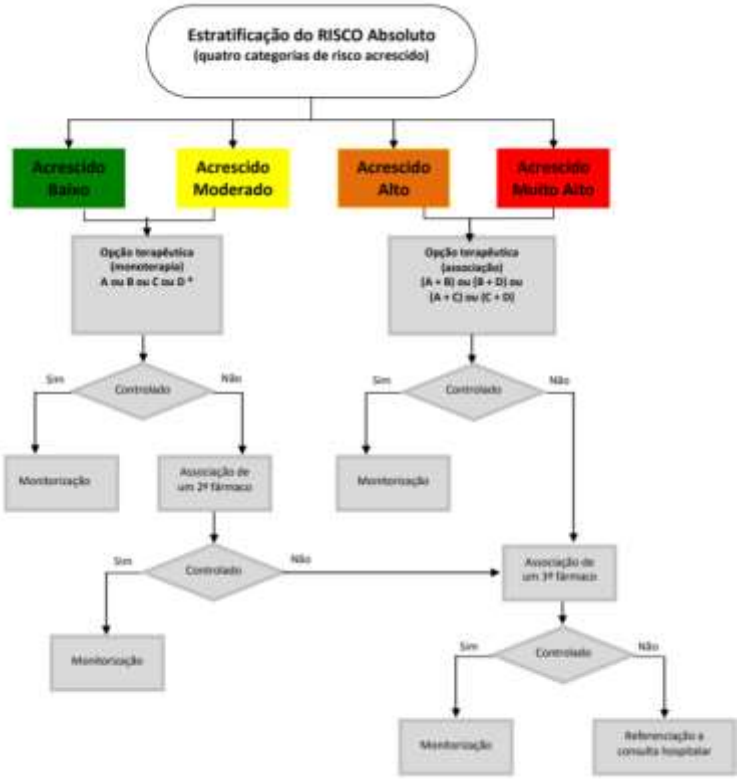


Figura 1 - Algoritmo clínico/árvore de decisão (Norma 026/2011 DGS).

Outros fatores de risco, lesão subclínica de órgão ou patologia	Pressão Arterial (em mmHg)				
	Normal PAS 120-129 ou PAD 80-84	Normal alta PAS 130-139 ou PAD 85-89	HTA grau 1 PAS 140-159 ou PAD 90-99	HTA grau 2 PAS 160-179 ou PAD 100-109	HTA grau 3 PAS > 180 ou PAD >110
Ausência de outros FR	Risco médio	Risco médio	Risco acrescido baixo	Risco acrescido moderado	Risco acrescido alto
1 ou 2 FR	Risco acrescido baixo	Risco acrescido baixo	Risco acrescido moderado	Risco acrescido moderado	Risco acrescido muito alto
3 ou mais FR, SM, LO ou DM	Risco acrescido moderado	Risco acrescido alto	Risco acrescido Alto	Risco acrescido alto	Risco acrescido muito alto
DCV confirmada ou doença renal	Risco acrescido muito alto	Risco acrescido muito alto	Risco acrescido muito alto	Risco acrescido muito alto	Risco acrescido muito alto

Legenda:
DCV: doença cardiovascular
DM: diabetes *mellitus*
FR: fator de risco
HTA: hipertensão arterial
LO: lesão subclínica de órgão
PAS: pressão arterial sistólica
PAD: pressão arterial diastólica
SM: síndrome metabólica

Nota (para interpretação do quadro) - a ordem crescente de risco é, em relação ao risco médio:
(i) Risco acrescido baixo (o mais baixo risco)
(ii) Risco acrescido moderado
(iii) Risco acrescido alto
(iv) Risco acrescido muito alto (o mais alto risco)

Figura 2 - Estratificação do risco absoluto em quatro categorias de risco acrescido (Norma 026/2011 DGS).

O cruzamento desta informação, aliada à monitorização individualizada, permite definir a melhor estratégia de tratamento e controlo da pressão arterial em cada utente, o que justifica a variabilidade encontrada nas opções terapêuticas.

3.8. Rastreio

3.8.1. Metodologia

Durante o estágio na FCA foi realizado um rastreio à pressão arterial, seguido de um breve questionário, aplicado aos utentes que de livre vontade participavam no estudo. Aquando de cada medição, tive em consideração as premissas da alínea **F.** do ponto **II-Critérios,** estabelecido na norma 020/2011[33]. A cada utente foi realizada a medição da pressão arterial uma vez e a braçadeira foi colocada no braço esquerdo, de modo a que a sua margem inferior ficasse acima da fossa antecubital.

Foram considerados como utentes com HTA aqueles que apresentavam valores ≥ a 140 mmHg para a PAS e/ou valores ≥ a 90 mmHg para a PAD e os utentes já diagnosticados pelo médico como hipertensos[33,39].

3.8.2. Objetivo

O objetivo deste rastreio consistia na avaliação da prevalência da HTA na população em estudo, sensibilizar os indivíduos para os problemas associados à pressão arterial descontrolada e esclarecer possíveis dúvidas dos utentes referentes a fármacos já incluídos na sua terapêutica, ou sobre as opções terapêuticas existentes.

3.8.3. Amostra

Durante o rastreio foram realizadas 64 medições da pressão arterial. A realização do rastreio foi divulgada na farmácia por meio de um cartaz exposto na zona de atendimento e pelos meus colegas da FCA.

3.8.4. Resultados

No estudo em causa, a maioria dos indivíduos participantes foram do sexo feminino.

Com base na análise dos resultados, a prevalência da HTA na população estudada vai de encontro com o que está descrito na literatura consultada afetando uma parte considerável da amostra e com mais impacto nos indivíduos do sexo masculino comparativamente aos do sexo feminino.

3.9. Conclusão

Os dados adquiridos no desenvolvimento deste tema sugerem que a intervenção e a sensibilização deve ser principalmente direcionada para os indivíduos do sexo masculino. O que pode explicar a maior incidência na população masculina são os hábitos culturais e a maior suscetibilidade desta população para a prática de maus hábitos de saúde, como o consumo de tabaco (28,3% no sexo masculino e 16,4% no sexo feminino)[32], o consumo de bebidas alcoólicas (18,3% no sexo masculino e 14,6% no sexo feminino)[32] e o excesso de peso (41,71% dos indivíduos do sexo masculino em 2014 apresentavam excesso de peso e 14,90% eram obesos comparativamente aos 32,18% dos indivíduos do sexo feminino que tinham excesso de peso sendo 17,64% obesos)[34].

A alta incidência de hipertensão arterial na população portuguesa já é um problema conhecido, estudado e sobre o qual tem havido um desenvolvimento de programas de sensibilização e divulgação de informação. Com base nos resultados obtidos nesta intervenção, podemos concluir que esta área continua a carecer de intervenção e educação na população. Quando uma patologia é influenciável pelo estilo de vida praticado, deve considerar-se que os resultados podem variar lentamente, mas que a intervenção na área tem de ser contínua, visto que certos estilos de vida se encontram enraizados na população e exigem persistência para que se possam alterar.

4. Tema 2: Análise à composição de um suplemento utilizado como tónico cerebral

4.1. Introdução

A crescente procura dos utentes pelos suplementos alimentares e pelos seus benefícios, tem vindo a crescer nos últimos anos, o que origina uma maior oferta da indústria nas mais diversificadas áreas de suplementação.

Segundo o disposto no DL n.º118/2015[41,42], os suplementos alimentares são classificados como "géneros alimentícios que se destinam a complementar ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de nutrientes, ou outras substâncias, com efeito nutricional ou fisiológico, comercializadas em forma doseada e que se destinam a ser tomados em unidades de medida de quantidade reduzida."

Os medicamentos para uso humano (DL n.º 176/2006)[51] não são suplementos alimentares, mas o seu enquadramento pode gerar dúvida. A estes produtos foi atribuído o nome de "produtos-fronteira". Para distinguir os dois grupos, a DGAV, em associação com outras entidades governamentais, desenvolveu documentos que servem como linhas orientadoras[43,44].

Para que um SA possa ser comercializado, deve obedecer a um conjunto de regras e tem de estar notificado à DGAV (DL n.º 136/2003, de 28 junho e suas alterações)[45,47]. As regras incluem especificações de rotulagem, que devem obedecer ao estabelecido no DL n.º 136/2003, de 28 junho e suas alterações[45,47] e no Regulamento UE n.º 1169/2011[46], incluindo alegações nutricionais e/ou de saúde. Ainda terá de obedecer ao regulamento CE n.º1924/2006[47]. Relativamente aos ingredientes, as indicações de vitaminas e de minerais devem estar de acordo com o disposto no regulamento CE n.º1170/2009[48] e todos os restantes, com efeito nutricional ou fisiológico, devem cumprir os requisitos do regulamento UE 2015/2283[49].

Ao analisarmos a composição de um suplemento alimentar utilizado como tónico cerebral, afirma-se que este contribui para o fortalecimento das habilidades cognitivas, melhora o desempenho intelectual e reduz as dificuldades de concentração e memorização[50].

Na composição do suplemento alimentar em análise podemos observar *Bacopa monnieri* (planta), *Rhodiola rosea* (raiz), 5-HTP (extrato seco de sementes de *Griffonia*

simplicifolia), ácido glutâmico, lecitina de soja, L-lisina, vitaminas B5, B6, B2, B1 e B12, L-Glutamina, manganês e biotina[50].

4.2. Objetivo

Com base na literatura disponível, pretendemos averiguar e analisar os possíveis benéficos do suplemento em análise, como tónico cerebral.

4.3. Desenvolvimento

O suplemento em análise encontra-se comercializado sob a forma de cápsulas e ampolas, sendo sugerida uma posologia de uma ampola/cápsula por dia e, se necessário, a toma de duas ampolas/cápsulas durante os primeiros dez dias. A avaliação será feita com base nas quantidades descritas nas ampolas.

Na sua composição podemos observar (tabela 3):

Composição	**Quantidade 1 Ampola**	**Quantidade 2 Ampolas**
Bacopa monnieri, Bacopa	20 mg	40 mg
Rhodiola rosea	50 mg	100 mg
5-HTP	10 mg	20 mg
Ácido Glutâmico	100 mg	200 mg
Glycine max, Soja (lecitina)	200 mg	400 mg
Fosfatidilcolina	36 mg	72 mg
Fosfatidilinositol	28 mg	56 mg
Ácido Fosfatídico	8 mg	16 mg
L-Lisina	15 mg	30 mg
Ácido Pantoténico (Vitamina B5)	5 mg	10 mg
L-Glutamina	5 mg	10 mg
Manganês	1 mg	2 mg
Vitamina B6	1,4 mg	2,8 mg
Vitamina B2	1,4 mg	2,8 mg
Vitamina B1	1,1 mg	1,1 mg
Biotina	50 µg	100 µg
Vitamina B12	1,25 µg	2,5 µg

Bacopa monnieri, Bacopa

A bacopa, também, conhecida como Brahmi, pertence à família das *Scrophulariaceae*, é utilizada no sistema indiano Ayurveda há mais de 1400 anos, principalmente pelo seu potencial como estimulante cerebral. Dentro dos componentes bioativos presentes na bacopa, destacam-se os alcaloides, saponinas, flavonóides, triterpenos e cucurbitacinas, tendo potencial efeito como neuroprotetores[52,53]. Acredita-se que as

saponinas são os compostos responsáveis pela maioria dos efeitos farmacológicos, dos quais se destaca o efeito protetor sob o *stress* oxidativo.

Na medicina Ayurveda classificam a planta como um estimulante da memória e da saúde mental e promotora do rejuvenescimento e da longevidade[53]. As principais indicações para o uso da bacopa são no alívio da ansiedade, como estimulante da memória e na resolução da insónia[54].

Estudos em humanos (N=17) demonstraram relevância estatística no desempenho cognitivo com as doses de 320 mg e 640 mg, sendo que com esta última dose se obteve um efeito mais significativo[55]. Outro estudo (N= 30), com doses de 450 mg, durante 12 semanas, não demonstraram mudanças significativas na aprendizagem e memorização, mas uma tendência para diminuir a ansiedade[56]. O seu potencial uso para tratar a demência, associada à doença de Alzheimer, também tem sido explorado, todavia por carecer de evidência suficiente, mantém-se inconclusivo[57,58].

5-HTP

O L-5-hidroxitriptofano é obtido pelo triptofano, através da enzima triptofano hidroxilase, e a sua descarboxilação leva à formação da serotonina, que se trata de uma monoamina que atua como neurotransmissor na modulação de vários processos psicológicos como a memória, o sono e o processo de aprendizagem[59]. A serotonina é depois transformada em melatonina, que é libertada pela glândula pineal à noite e tem um papel fundamental na regulação do ritmo circadiano[60]. As sementes de *Griffonia simplicifolia* são a fonte natural mais usada para a extração do 5-HTP[60]. A sua principal utilização é no tratamento de perturbações relacionadas com a serotonina, como a depressão, a ansiedade e problemas do sono[59].

A sua ação também tem sido estudada para o tratamento de outras patologias e para o controlo de sintomas provocados por essas patologias, dado o seu potencial reduzido de interação com outros medicamentos e pelo seu mecanismo de ação. Alguns exemplos são para a depressão associada à doença de Parkinson, uma vez que demonstra boa tolerabilidade de absorção a nível gastrointestinal quando coadministrado com L-dopa e inibidores da L-dopa descarboxilase (exemplo: benserazida e carbidopa) [61,62].

A sua utilização na perda de peso e na diminuição da ingestão de hidratos de carbono tem também sido estudada, observando-se resultados promissores, mas com doses muito superiores de 900mg/d[63].

Glycine max, soja (lecitina)

O suplemento em questão, além da quantidade do extrato *Glycine max,* subdivide a sua composição e concentração em fosfatidilcolina, fosfatidilinositol e ácido fosfatídico.

Os défices cognitivos, relacionados com o avançar da idade, têm sido associados a vários mecanismos, como *stress* oxidativo e alterações no metabolismo celular[64]. Tem-se associado a falta de memória ao declínio de fosfolípidos, principalmente a fosfatidilserina, que ocorre com a progressão da idade[65].

Os fosfolípidos fosfatidilserina e ácido fosfatídico são encontrados na membrana neuronal em grandes concentrações, mantendo as substâncias lipofílicas solúveis e as membranas celulares flexíveis, atuando como ‘’detergentes biológicos’’[66,67]. Também se comprovou a ação estimulante da fosfatidilserina na libertação dos neurotransmissores, redução do *stress* oxidativo no cérebro e melhoria na memória e capacidade de aprendizagem[68,69].

Rhodiola rosea

Esta espécie botânica, também conhecida como a ‘’raiz dourada’’, tem sido utilizada durante séculos, principalmente na Europa e na Ásia, para aumentar a resistência física, a produtividade no trabalho, aumentar a longevidade, tratar a depressão e desordens do sistema nervoso[70,71]. É também referida como uma planta com propriedades ‘’adaptogénicas’’.

Do ponto de vista da fitoquímica, os compostos salidrósidos e rosavinas indiciam ser os mais importantes para a atividade terapêutica e são utilizados como marcadores analíticos da espécie[72,75].

Com base na evidência científica, a EMA em 2011 aprovou o seu uso tradicional para o alívio temporário de sintomas como *stress* e fadiga. A pesquisa científica e os estudos clínicos que decorrem até aos dias de hoje, reforçam o efeito da *Rhodiola rosea* no controlo do *stress* e como psicoestimulante. Num estudo onde foram administrados 170 mg de extrato de rizoma de *Rhodiola Rosea*, observou-se uma melhoria estatisticamente significativa na redução da fadiga, no desempenho mental e no controlo do *stress* do grupo que tomou o extrato comparativamente com o placebo[76]. Outro estudo, onde foram administrados 50 mg do extrato do rizoma, demonstrou melhorias no desempenho físico e na função motora, no desempenho mental e na estabilidade do humor, que resultou numa maior motivação para estudar, na melhoria dos padrões do sono e na diminuição da necessidade de dormir[77].

Considerando a questão da fadiga física, atletas profissionais têm usado o extrato da *Rhodiola Rosea* como suplemento para acelerar a recuperação muscular e resistência[78]. Estudos animais sugerem que o seu mecanismo passa pela ativação da síntese do ATP a nível mitocondrial e pela estimulação dos processos de recuperação dos tecidos musculares[78].

Ácido pantoténico (vitamina B5)

A vitamina B5 é um percursor da síntese do acetilcoenzima A, que desempenha um papel fundamental nas reações bioquímicas humanas, tais como o crescimento celular, a síntese dos neurotransmissores e na obtenção do ATP[79,80].

Cobalamina (Vitamina B12)

A cobalamina, mais conhecida como vitamina B12, é essencial para o humano e não sendo produzida endogenamente, devemos obter da alimentação (por exemplo, carnes vermelhas, ovos, marisco). É produzida exclusivamente por bactérias e tem duas formas biologicamente ativas, a adenosilcobalamina e a metilcobalamina que funcionam como coenzimas em reações de metilação e na formação e maturação dos glóbulos vermelhos[124].

Há uma potencial relação entre sintomas depressivos, fadiga e declínio da função cognitiva e baixos níveis séricos de vitaminas do complexo B[86]. A piridoxina (vitamina B6), o ácido fólico (vitamina B9) e a cobalamina (vitamina B12) são cofatores essenciais para a síntese da mielina e dos neurotransmissores[87,88,89].

Uma meta-análise, que avaliou os resultados obtidos de doze estudos em que quatro eram sobre os efeitos da vitamina B12 isolada e oito com um complexo de vitaminas do complexo B, revelou não obter evidência suficiente para poder concluir que a suplementação com vitamina B12 isolada, ou em associação com outras vitaminas do complexo B, tem efeito na melhoria das funções cognitivas[90]. A mesma meta-analise também avaliou os resultados de seis estudos sobre os efeitos das vitaminas do complexo B e sobre a vitamina B12 isolada nos sintomas depressivos, chegando à mesma conclusão obtida para as funções cognitivas[90].

Piridoxina (vitamina B6)

A vitamina B6 funciona como uma coenzima na conversão do glutamato em GABA, serotonina, dopamina e noradrenalina[91]. A atividade GABAérgica atípica no equilíbrio entre a inibição e a excitação a nível neuronal tem sido associada à ansiedade[92,93] e depressão[93,94].

É uma vitamina hidrossolúvel[96] e pode ser encontrada numa grande variedade de alimentos habituais na alimentação, como no peixe, nos cereais, nos frutos secos e rm bananas[97], fazendo com que o seu défice nos humanos seja raro.

Num estudo, em que foram administrados aos participantes doses de 100 mg, mostrou-se que a vitamina B6 contribui para o controlo da ansiedade[95].

Outros autores defendem que devido à sua potencial toxicidade, a dose diária recomendada deveria ser revista para que houvesse um controlo mais restrito sobre as doses encontradas na suplementação disponível no mercado[98].

Riboflavina (vitamina B2)

A riboflavina é uma vitamina hidrossolúvel encontrada na carne, leite, frutos secos, ovos e vegetais (espinafre e feijão essencialmente) [99.] A sua dose diária recomendada é de 1,3 mg/d, mas até à data não houve complicações associadas à sua toma, mesmo que em grandes quantidades[100], uma vez que não é armazenada no organismo e o excesso é excretado pela urina[101].

A riboflavina tem transportadores próprios, distribuídos pelos tecidos, que se encarregam pela sua distribuição com o intuito de serem metabolizados em FMN e FAD, utilizados como cofatores. Exemplos da sua utilização são na cadeia transportadora de eletrões que tem lugar na mitocôndria[104], no metabolismo da glutationa[102] e na apoptose celular[103].

Tiamina (vitamina B1)

A tiamina é uma vitamina hidrossolúuvel do complexo B que é obtida através da alimentação e é essencial para o catabolismo dos hidratos de carbono e aminoácidos e para a gliconeogénese. Os seus metabolitos são utilizados na obtenção de acetil-Coenzima A e succinil-Coenzima A, mais tarde utilizados no ciclo de Krebs para a produção de ATP. Devido a esse papel crítico na síntese oxidativa de ATP, a tiamina é essencial para o bom funcionamento dos órgãos e tecidos e, sendo que o coração e o fígado consomem cerca de 60% da energia basal, a sua deficiência afeta o sistema nervoso e cardiovascular[105]. Como se trata de uma vitamina hidrossolúvel, o seu excesso é excretado pela urina, diminuindo a probabilidade de acumulação no organismo com consequentes efeitos toxicológicos.

Manganês

O manganês é um mineral amplamente utilizado em suplementos. Está envolvido na formação óssea, no metabolismo dos aminoácidos, hidratos de carbono e colesterol, no sistema imunitário e na defesa celular contra os radicais livres[106]. É um metal facilmente

obtido através da alimentação, sendo encontrado em maior concentração nas leguminosas, arroz, nozes e grãos integrais[107]. Mesmo sendo tão abundante na alimentação, as principais causas de intoxicação devem-se à exposição ocupacional, originando acumulação no cérebro com consequentes efeitos semelhantes à doença de Parkinson, como défice cognitivo, dificuldades motoras e emocionais[108,109,110]. Considerando a ingestão, a suscetibilidade varia consoante a idade, género, etnia e genética. As crianças encontram-se mais suscetíveis a intoxicações por exposição ambiental (água potável, poeira e dieta) podendo originar complicações do ponto de vista do neurodesenvolvimento e vulnerabilidade a distúrbios cerebrais[125,126].

L-lisina

A L-lisina é um aminoácido essencial obtido pela alimentação. Estudos recentes têm descrito a sua ação como ansiolítico[111], atuando como um antagonista parcial dos recetores 4 da serotonina[112,113,115] e, simultaneamente, como um agonista parcial dos recetores GABAérgicos[114,115].

As quantidades utilizadas nos estudos são muito superiores à quantidade presente no suplemento, mas a sua contribuição para o controlo da ansiedade não deve ser desconsiderada[112].

L-Glutamina

A glutamina é um aminoácido não essencial e um dos mais abundantes e versáteis no organismo humano, sendo produzido endogenamente[121]. É considerado o ‘’combustível’’ das células que têm uma rápida divisão, como é o caso dos linfócitos e dos enterócitos[116,117], sendo também um percursor da glutationa[118]. O seu metabolismo e a sua utilização têm sido amplamente estudados nas mais diversas áreas, desde a nutrição desportiva[119], o tratamento do cancro[120] e como imunomodulador[121].

Estima-se que produzimos diariamente entre 40 a 80 g por dia de glutamina[122,123], tornando as 5 mg, presentes no nosso suplemento, irrelevantes para a interpretação do seu benefício.

4.4. Conclusão

Com base na literatura consultada, considera-se que o suplemento em questão se encontra de acordo com as normas estipuladas para a sua comercialização. Dos ingredientes descritos na sua composição, o 5-HTP e a *Rhodiola Rosea* representam o maior potencial no contributo para o alegado pela embalagem. Nos estudos descritos com utilização da *Bacopa Monnieri,* foram utilizadas quantidades muito superiores (320

mg, 450 mg e 640 mg) às presentes no suplemento, mesmo quando tomada na dose diária recomenda máxima (2 ampolas que equivalem a 20 mg do extrato).

Do ponto de vista da toxicidade, o carácter hidrossolúvel das vitaminas presentes na formulação, que em excesso serão excretadas pela urina, faz com que haja uma baixa probabilidade de originar uma sobredosagem com eventuais efeitos tóxicos. O que sustenta esta afirmação é o facto de que na literatura terem sido testadas quantidades superiores às presentes na formulação sem relatos de efeitos tóxicos. Exceção a esta afirmação é o manganês que pode mais facilmente se acumular e originar toxicidade consoante o indivíduo que se encontre exposto ao suplemento. Se consideramos todas as possíveis fontes de exposição, como a dieta, duração da exposição, atividade ocupacional e a toma de outros suplementos que possam conter manganês, podem ocorrer efeitos tóxicos. As crianças seriam a população mais suscetível, mas o suplemento só se encontra indicado para indivíduos saudáveis com mais de 18 anos.

5. Conclusão global

O estágio curricular vem cimentar os conhecimentos adquiridos ao longo do curso, aplicados a casos reais, considerando a atualidade e aquilo que enfrentaremos num futuro próximo. Possibilitou uma melhor compreensão sobre o papel desempenhado diariamente e a importância da sua função, perante a comunidade que frequentemente pede aconselhamento e esclarecimento de dúvidas.

Além disso, o estágio permitiu-me conhecer outros farmacêuticos, de várias gerações, com visões e experiências diferentes, ampliando assim a ideia da diversidade atribuída ao papel do farmacêutico, enquanto último profissional de saúde que entra em contacto com o utente e que segue o seu tratamento.

Relativamente às funções desempenhadas em contexto de farmácia hospitalar, considerando que não tinha nenhuma experiência na área, foi possível perceber que funções são atribuídas ao farmacêutico hospitalar nas diversas áreas em que se encontra e a importância da sua inclusão nas equipas multidisciplinares. Na farmácia comunitária, considero essenciais os conhecimentos adquiridos relativamente à logística dos espaços, os produtos de saúde e medicamentos disponíveis no mercado e à utilização e funcionalidades do programa informático utilizado para tornar tudo o resto possível.

Para além do trabalho desenvolvido em contexto de farmácia hospitalar e comunitária, o farmacêutico encontra-se igualmente habilitado para prestar a seu contributo em diversas outras áreas, nomeadamente na indústria, controlo de qualidade, análises clínicas e investigação. Contudo, as possibilidades de estágio encontram-se relacionadas com os locais que empregam a maior parte dos profissionais.

A capacidade que o farmacêutico tem para alcançar os seus utentes, torna a sua função essencial, não só do ponto de vista do bem-estar do mesmo, mas também do panorama da saúde em geral. Deste modo, acredito que com o decorrer do tempo, o seu papel terá maior relevância, à semelhança do que se observa noutros países. O farmacêutico é dotado de capacidades essenciais que relacionam a tríade saúde/gasto associado/recursos acessíveis, aspeto benéfico para todos os envolventes, como descrito, por exemplo, no tema desenvolvido sobre a pressão arterial e sobre a PIM. Para isso, continua a haver a necessidade de credibilizar e valorizar esse papel. É do interesse de todas as partes envolventes que cada vez mais se inclua o farmacêutico nos sistemas de saúde. Exemplos da situação descrita são a contribuição das farmácias na vacinação sazonal contra a COVID-19 e a gripe, que permitiu aos utentes a comodidade de serem vacinados perto da sua área de residência e num contexto familiar, com o mesmo profissionalismo com que aconteceu nas passadas campanhas de vacinação. Outro exemplo trata-se da renovação das prescrições médicas pelos farmacêuticos, que se encontra numa fase inicial, mas permitirá que o farmacêutico renove a prescrição de medicação crónica dos utentes.

6. Bibliografia

[1] INFARMED. Decreto-Lei n.º 53/2007, de 8 de Março. *Diário da República, 1ª série*, p.1492-1493. Disponível em: https://www.infarmed.pt. [acedido em 15 de outubro de 2019].

[2] INFARMED. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto. *Regime jurídico das farmácias de oficina*. Disponível em https://www.infarmed.pt. [acedido em 15 de outubro de 2019].

[3] INFARMED. Despacho n.º 8809/2018, de 17 de setembro. *Diário da República, n.º 179/2018, série 2*. *Normas relativas à prescrição de medicamentos e produtos de saúde.* Disponível em https://www.infarmed.pt. [acedido em 1 de novembro de 2019].

[4] Portaria n.º 97/2018 de 9 de abril disponível para consulta em: https://www.iasaude.pt/attachments/article/4201/portaria_97_2018_servicos_farmaceuticos_farmacias.pdf.

[5] Norma geral para a preparação individualizada da medicação acessível em https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/qualidade/norma_pim_vfinal_30_nge_00_010_02_1834827175bf58d479434f.pdf.

[6] Cabral, M. e Silva, P. (2010). *A adesão à terapêutica em Portugal: atitudes e comportamentos da população portuguesa perante as prescrições médicas*. Instituto de Ciências Sociais da Universidade de Lisboa. Disponível em: http://pns.dgs.pt/files/2010/08/apifarma.pdf. [acedido a 14 de setembro de 2023].

[7] Institute for Healthcare informatics (2013). *Avoidable Costs in U.S. Healthcare: The $200 Billion Opportunity from Using Medicines More Responsibly*. Disponível em: http://offers.premierinc.com. [acedido a 14 de setembro de 2023].

[8] Câmara Municipal Águeda (2023). PIM – Preparação Individualizada da Medicação / A minha medicação semanal. Disponível em: https://www.cm-agueda.pt/viver/acao-social/programas-de-intervencao-social/servico-de-preparacao-individualizada-da-medicacao-pim [acedido a 14 de setembro de 2023].

[9] Notícias de Viseu (2023). Câmara de Penedono assegura serviço de preparação individualizada da medicação. Disponível em: https://tras-os-montes.eu/2023/05/24/camara-de-penedono-assegura-servico-de-preparacao-individualizada-da-medicacao/. [acedido a 14 de setembro de 2023].

[10] Mais Ribatejo (2020). Município de Mação apoia Associação Nacional de Farmácias no serviço de preparação individualizada de medicação. Disponível em: https://maisribatejo.pt. [acedido a 14 de setembro de 2023].

[11] Lim, C. X., Aliakbari, M., Gokulanathan, V. R., Noah, S., Taskin, R., Stupans, I., & Allahham, A. (2022). Stability implications of repackaged medications in dose administration aids: A systematic review. *International Journal of Pharmacy Practice, 30*(2), 93–107. https://doi.org/10.1093/ijpp/riab043.

[12] Ministério da Saúde. (2020). *Programa nacional para a prevenção do tabagismo*. Disponível em https://www.dgs.pt/portal-da-estatistica-da-saude/diretorio-de-informacao/diretorio-de-informacao/por-serie-1219790-pdf.aspx.

[13] Sandhu, A., Hosseini, S. A., & Saadabadi, A. (2023). Nicotine. In *StatPearls* [Internet]. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing. Disponível em https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555990/.

[14] Tiwari, R. K., Sharma, V., Pandey, R. K., & Shukla, S. S. (2020). Nicotine addiction: Neurobiology and mechanism. *Journal of Pharmacopuncture, 23*(1), 1–7. https://doi.org/10.3831/KPI.2020.23.001.

[15] SNS (2023). Deixar de fumar. Disponível em: https://www.sns24.gov.pt/guia/deixar-de-fumar/#. [acedido a 15 de setembro de 2023].

[16] Lusíadas (2020). Consulta para deixar de fumar. Disponível em: https://www.lusiadas.pt/blog/prevencao-estilo-vida/bem-estar/consulta-para-deixar-fumar. [acedido a 15 de setembro de 2023].

[17] Luz Saúde (2023). Como deixar de fumar?. Disponível em: https://www.hospitaldaluz.pt/pt/saude-e-bem-estar/como-deixar-fumar. [acedido a 15 de setembro de 2023].

[18] Tutka, P., & Zatonski, W. (2006). Cytisine for the treatment of nicotine addiction: From a molecule to therapeutic efficacy. *Pharmacological Reports, 58*, 777–798. Disponível em http://if-pan.krakow.pl/pjp/pdf/2006/6_777.pdf.

[19]_Jordan, C. J., & Xi, Z. X. (2018). Discovery and development of varenicline for smoking cessation. *Expert Opinion on Drug Discovery, 13*(7), 671–683. https://doi.org/10.1080/17460441.2018.1458090.

[20] Courtney, R. J., McRobbie, H., Tutka, P., Weaver, N. A., Petrie, D., Mendelsohn, C. P., Shakeshaft, A., Talukder, S., Macdonald, C., Thomas, D., Kwan, B. C. H., Walker, N., Gartner, C., Mattick, R. P., Paul, C., Ferguson, S. G., Zwar, N. A., Richmond, R. L., Doran, C. M., ... Farrell, M. (2021). Effect of cytisine vs varenicline on smoking cessation: A randomized clinical trial. *JAMA, 326*(1), 56–64. https://doi.org/10.1001/jama.2021.7621.

[21] Giulietti, F., Filipponi, A., Rosettani, G., Giordano, P., Iacoacci, C., Spannella, F., & Sarzani, R. (2020). Pharmacological approach to smoking cessation: An updated review for daily clinical practice. *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention, 27*(5), 349–362. https://doi.org/10.1007/s40292-020-00396-9.

[22] Liaisons and Staff. (2008). Treating tobacco use and dependence: 2008 update U.S. Public Health Service Clinical Practice Guideline executive summary. *Respiratory Care, 53*(9), 1217–1222. Disponível em https://rc.rcjournal.com/content/respcare/53/9/1217.full.pdf.

[23] Bosquet, J., Van Cauwenberge, P., & Khaltaev, N. (2004). ARIA in the pharmacy: Management of allergic rhinitis symptoms in the pharmacy. *Allergy, 59*(4), 373–387. https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2003.00468.x.

[24] Infarmed (2018). *Resumo das características do medicamento: azelastina*. Disponível em: https://acrobat.adobe.com/id/urn:aaid:sc:EU:14dc802a-c743-40e9-bc23-f3f2f5cd150b. [acedido em 11 de novembro de 2023].

[25] May, R., & William, K. D. (2017). Management of allergic rhinitis: A review for the community pharmacist. *Clinical Therapeutics, 39*(10), 2048–2056. https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2017.10.006.

[26] Mortuaire, G., de Gabory, L., François, M., Massé, G., Bloch, F., Brion, N., Jankowski, R., & Serrano, E. (2013). Rebound congestion and rhinitis medicamentosa: Nasal decongestants in clinical practice. Critical review of the literature by a medical panel. *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases, 130*(3), 137–144. https://doi.org/10.1016/j.anorl.2012.12.004.

[27] Sastre, J., & Mosges, R. (2012). Local and systemic safety of intranasal corticosteroids. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology, 22*(1), 1–12. Disponível em https://www.jiaci.org/issues/vol22issue1/1.pdf.

[28] Diário da República. *Decreto-Lei n.º 558/99, de 17 de dezembro*. Disponível em: https://www.pgdlisboa.pt/leis/lei_mostra_articulado.php?nid=591&tabela=leis&ficha=1. [acedido em 25 abril de 2019].

[29] Diário da República. *Decreto-Lei 7/2008A. Série I*, de 2008-03-24, páginas 1649 – 1656. Disponível em: https://dre.pt/dre/detalhe/decreto-legislativo-regional/7-2008-246794. [acedido em 25 abril de 2019].

[30] INFARMED: *Decreto-Lei n.º44 204, de 2 de fevereiro de 1962*. Disponível em: http://www.infarmed.pt/documents/15786/1068150/decreto_lei_44204-962.pdf/36fd7399-4b 58-4024-8e3c-c66706b3e82f?version=1.0. [acedido em 26 de maio de 2019].

[31] INFARMED: Manual de Farmácia Hospitalar. Disponível em: http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/manual.pdf/a8395577-fb6a-4a48-b295-6905a c60ec6c. [acedido em 26 de maio de 2019].

[32] Fundação Portuguesa de Cardiologia: Hipertensão. Disponível em: http://www.fpcardiologia.pt/saudedo-coracao/factores-de-risco/hipertensao/. [acedido em 21 de abril de 2020].

[33] Direção-Geral da Saúde (2011). Norma n.º 020/2011: *Hipertensão Arterial: definição e classificação*. Direção-Geral da Saúde. Disponível em: https://normas.dgs.min-saude.pt/2011/09/28/hipertensao-arterial-definicao-e-classificacao/.

[34] World Health Organization: *Global Brief on Hypertention*. Disponível em: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/global_brief_hypertension/en/. [acedido a 21 de abril de 2020].

[35] Thangsuk, P., Pinyopornpanish, K., Jiraporncharoen, W., Buawangpong, N., & Angkurawaranon, C. (2021). Is the association between herbal use and blood-pressure control mediated by medication adherence? A cross-sectional study in primary care. *International Journal of Environmental Research and Public Health, 18*(24), 12916. https://doi.org/10.3390/ijerph182412916. [acedido a 17 de janeiro de 2022].

[36] Xavier, M., Jéromine, T., Guillaume, P., Gilles, T., Sylvaine, B., et al. (2021). Home blood-pressure measurement for the diagnosis and monitoring of arterial hypertension by French general practitioners: Cross-sectional survey in the Auvergne region. *BMC Family Practice, 22*(1), 1–10. https://doi.org/10.1186/s12875-020-01358-9. [acedido a 21 de dezembro de 2021].

[37] Sverre, E., Peersen, K., Husebye, E., Gjertsen, E., Gullestad, L., et al. (2017). Unfavourable risk factor control after coronary events in routine clinical practice. *BMC Cardiovascular Disorders, 17*(1), 1–10. https://doi.org/10.1186/s12872-016-0387-z. [acedido a 21 de dezembro de 2021].

[38] Diário da República. *Decreto-Lei n.º 13/2007, Série I*, 2007-01-18, páginas 447 – 483. Disponível em: https://dre.pt/dre/detalhe/decreto-lei/10-2007-522805. [acedido em 15 de março de 2020].

[39] Jonas, M., Kazarski, R., & Chernin, G. (2018). Ambulatory blood-pressure monitoring antihypertensive therapy and the risk of fall injuries in elderly hypertensive patients. *Journal of Geriatric Cardiology, 15*(4), 1–10. https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2018.04.007. [acedido a 17 de janeiro de 2022].

[40] Mukhtar, O., & Jackson, S. H. (2013). Risk: Benefit of treating high blood pressure in older adults. *British Journal of Clinical Pharmacology, 75*(1), 36–44. https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2012.04375.x. [acedido em 17 de janeiro de 2022].

[41] Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (2023). Suplementos alimentares. Disponível em: https://www.dgav.pt/alimentos/conteudo/generos-alimenticios/regras-especificas-por-tipo-de-alimentos/suplementos-alimentares/. [acedido a 20 de setembro de 2023].

[42] Diário da República*. Decreto-Lei n.º 118/2015, 1.ª série*, nº120-123. Disponível em: https://files.dre.pt/1s/2015/06/12000/0438904394.pdf.

[43] Direção Geral de Alimentação e Veterinária (s/data). Produtos-fronteira entre Suplementos Alimentares e medicamentos. Disponível em: https://www.dgav.pt/wp-content/uploads/2020/09/PRODUTOS-FRONTEIRA_Med.pdf. [acedido a 20 de setembro de 2023].

[44] Direção-Geral de Alimentação e Veterinária. (2016). Produtos-fronteira: Alimentos desportivos. Disponível em https://www.dgav.pt/wp-content/uploads/2021/04/Prod-fronteira_Alim-Desport_26-10-2016.pdf [Acedido em 20 de setembro de 2023].

[45] Diário da República (2003). *Decreto-Lei n.º 147/2003* https://files.dre.pt/1s/2003/06/147a00/37243728.pdf.

[46 Regulamento (UE) n.º 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho (2011). Disponível em: https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:304:0018:0063:PT:PDF.

[47] Parlamento Europeu e do Conselho (2006). Alegações nutricionais e de saúde sobre os alimentos. Disponível em: https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2007:012:0003:0018:PT:PDF (Rectificação ao Regulamento (CE) n.o 1924/2006, de 20 de Dezembro de 2006).

[48] Regulamento (CE) n.º 1170/2009 da Comissão de 30 de novembro de 2009. Disponível em https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:314:0036:0042:PT:PDF.

[49] Regulamento (UE) 2015/2283 do Parlamento Europeu e do Conselho de 25 de novembro de 2015. Disponível em: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32015R2283&from=PT.

[50] Advancispharma. Disponível em: https://www.advancispharma.com/en/brain-tonics/smart-neuro/. [acedido a 19 de setembro de 2023].

[51] Diário da República. Decreto-Lei 176/2006, de 30 de agosto. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/1068535/035-E_DL_176_2006_12ALT/d2ae048e-547e-4c5c-873e-b41004b9027f. [acedido em 5 de outubro de 2023].

[52] Fatima, U., Roy, S., Ahmad, S., Ali, S., Elkady, W. M., Khan, I., Alsaffar, R. M., Adnan, M., Islam, A., & Hassan, M. I. (2022). Pharmacological attributes of Bacopa monnieri extract: Current updates and clinical manifestation. *Frontiers in Nutrition, 9*, 972379. https://doi.org/10.3389/fnut.2022.972379 [PMID: 36061899; PMCID: PMC9436272].

[53] Walker, E. A., & Pellegrini, M. V. (2023). Bacopa monnieri. In *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Disponível em https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564347/. [acedido em 16 de fevereiro de 2023].

[54] Kumar, N., Abichandani, L. G., Thawani, V., Gharpure, K. J., Naidu, M. U., & Venkat Ramana, G. (2016). Efficacy of standardized extract of Bacopa monnieri (Bacognize®) on cognitive functions of medical students: A six-week, randomized placebo-controlled trial. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2016*, 4103423. https://doi.org/10.1155/2016/4103423 [PMID: 27803728; PMCID: PMC5075615].

[55] Benson, S., Downey, L. A., Stough, C., Wetherell, M., Zangara, A., & Scholey, A. (2014). An acute, double-blind, placebo-controlled crossover study of 320 mg and 640 mg doses of Bacopa monnieri (CDRI 08) on multitasking stress reactivity and mood. *Phytotherapy Research, 28*(4), 551–559. https://doi.org/10.1002/ptr.5029.

[56] Sathyanarayanan, V., Thomas, T., Einöther, S. J., Dobriyal, R., Joshi, M. K., & Krishnamachari, S. (2013). Brahmi for the better? New findings challenging cognition and anti-anxiety effects of Brahmi (Bacopa monnieri) in healthy adults. *Psychopharmacology (Berl), 227*(2), 299–306. https://doi.org/10.1007/s00213-013-2978-z.

[57] Basheer, A., Agarwal, A., Mishra, B., Gupta, A., Padma Srivastava, M. V., Kirubakaran, R., & Vishnu, V. (2022). Use of Bacopa monnieri in the treatment of dementia due to Alzheimer disease: Systematic review of randomized controlled trials. *Interactive Journal of Medical Research, 11*(2), e38542. https://doi.org/10.2196/38542 [PMID: 35612544; PMCID: PMC9379783].

[58] Malík, M., & Tlustoš, P. (2023). Nootropic herbs, shrubs, and trees as potential cognitive enhancers. *Plants (Basel), 12*(6), 1364. https://doi.org/10.3390/plants12061364 [PMID: 36987052; PMCID: PMC10056569].

[59] Maffei, M. E. (2020). 5-Hydroxytryptophan (5-HTP): Natural occurrence, analysis, biosynthesis, biotechnology, physiology, and toxicology. *International Journal of Molecular Sciences, 22*(1), 181. https://doi.org/10.3390/ijms22010181 [PMID: 33375373; PMCID: PMC7796270].

[60] Samanta, S. (2022). Physiological and pharmacological perspectives of melatonin. *Archives of Physiology and Biochemistry, 128*(5), 1346–1367. https://doi.org/10.1080/13813455.2020.1770799.

[61] Magnussen, I., Jensen, T. S., Rand, J. H., & Van Woert, M. H. (1981). Plasma accumulation of reliminar of orally administered single dose L-5-hydroxytryptophan in man. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh), 49*(3), 184–189. https://doi.org/10.1111/j.1600-0773.1981.tb00890.x.

[62] Meloni, M., Puligheddu, M., Carta, M., Cannas, A., Figorilli, M., & Defazio, G. (2020). Efficacy and safety of 5-hydroxytryptophan on depression and apathy in Parkinson's disease: a reliminar finding. *European Journal of Neurology, 27*(5), 779–786. https://doi.org/10.1111/ene.14179.

[63] Cangiano, C., Ceci, F., Cascino, A., Del Bem, M., Laviano, A., Muscaritoli, M., Antonucci, F., & Rossi-Fanelli, F. (1992). Eating behavior and adherence to dietary prescriptions in obese adult subjects treated with 5-hydroxytryptophan. *American Journal of Clinical Nutrition, 56*(5), 863–867. https://doi.org/10.1093/ajcn/56.5.863.

[64] Billard, J. M. (2013). Serine racemase as a prime target for age-related memory deficits. *European Journal of Neuroscience, 37*(11), 1931–1938. https://doi.org/10.1111/ejn.12226.

[65] Oma, S., Mawatari, S., Saito, K., et al. (2012). Changes in phospholipid composition of erythrocyte membrane in Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders Extra, 2*(1), 298–303. https://doi.org/10.1159/000341603.

[66] Mozzi, R., Buratta, S., & Goracci, G. (2003). Metabolism and functions of phosphatidylserine in mammalian brain. *Neurochemical Research, 28*(3), 195–214. https://doi.org/10.1023/A:1022412831330.

[67] Thorne Research I. (2008). Phosphatidylserine. *Alternative Medicine Review, 13*(3), 245.

[68] Nishizuka, Y. (1984). Turnover of inositol phospholipids and signal transduction. *Science, 225*(4668), 1365–1370. https://doi.org/10.1126/science.6147898.

[69] Suzuki, S., Yamatoya, H., Sakai, M., Kataoka, A., Furushiro, M., & Kudo, S. (2001). Oral administration of soybean lecithin transphosphatidylated phosphatidylserine improves memory impairment in aged rats. *Journal of Nutrition, 131*(11), 2951–2956.

[70] Shikov, A. N., Pozharitskaya, O. N., Makarov, V. G., Wagner, H., Verpoorte, R., & Heinrich, M. (2014). Medicinal plants of the Russian Pharmacopoeia; their history and applications. *Journal of Ethnopharmacology, 154*(3), 481–536. https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.04.007.

[71] Saratikov, A. S., & Krasnov, E. A. (1987). Clinical studies of Rhodiola. In A. S. Saratikov & E. A. Krasnov (Eds.), *Rhodiola rosea is a valuable medicinal plant (Golden Root)* (pp. 216–227). Tomsk, Russia: Tomsk State University Press.

[72] Kelly, G. S. (2001). Rhodiola rosea: A possible plant adaptogen. *Alternative Medicine Review, 6*(3), 293–302.

[73] European Medicines Agency. (2011). Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC) assessment report on Rhodiola rosea L., rhizoma et radix. *EMA/HMPC/232100/2011*. Amsterdam, The Netherlands: European Medicines Agency.

[74] Ivanova Stojcheva, E., & Quintela, J. C. (2022). The effectiveness of Rhodiola rosea L. preparations in alleviating various aspects of life-stress symptoms and stress-induced conditions—Encouraging clinical evidence. *Molecules, 27*(12), 3902. https://doi.org/10.3390/molecules27123902.

[75] Panossian, A., Wikman, G., & Sarris, J. (2010). Rosenroot (Rhodiola rosea): Traditional use, chemical composition, pharmacology and clinical efficacy. *Phytomedicine, 17*(7), 481–493. https://doi.org/10.1016/j.phymed.2010.02.002.

[76] Darbinyan, V., Kteyan, A., Panossian, A., Gabrielian, E., Wikman, G., & Wagner, H. (2000). Rhodiola rosea in stress-induced fatigue—A double-blind cross-over study of a standardized extract SHR-5 with a repeated low-dose regimen on the mental performance of healthy physicians during night duty. *Phytomedicine, 7*(5), 365–371. https://doi.org/10.1016/S0944-7113(00)80055-0.

[77] Spasov, A. A., Wikman, G. K., Mandrikov, V. B., Mironova, I. A., & Neumoin, V. V. (2000). A double-blind, placebo-controlled pilot study of the stimulating and adaptogenic effect of Rhodiola rosea SHR-5 extract on the fatigue of students caused by stress during an examination period with a repeated low-dose regimen. *Phytomedicine, 7*(2), 85–89. https://doi.org/10.1016/S0944-7113(00)80078-1.

[78] Abidov, M., Grachev, S., Seifulla, R. D., & Ziegenfuss, T. N. (2004). Extract of Rhodiola rosea radix reduces the level of C-reactive protein and creatinine kinase in the blood. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine, 138*(1), 63–64. https://doi.org/10.1023/B:BEBM.0000046940.45382.53.

[79] Leonardi, R., & Jackowski, S. (2007). Biosynthesis of pantothenic acid and coenzyme A. *EcoSal Plus, 2*(2). https://doi.org/10.1128/ecosalplus.3.6.3.3.

[80] Hayflick, S. J. (2014). Defective pantothenate metabolism and neurodegeneration. *Biochemical Society Transactions, 42*(4), 1063–1068. https://doi.org/10.1042/BST20140090.

[81] Luck, T., Riedel-Heller, S. G., Kaduszkiewicz, H., Bickel, H., Jessen, F., Pentzek, M., Wiese, B., Koelsch, H., Bussche, H. V. D., Abholz, H.-H., et al. (2007). Mild cognitive impairment in general practice: Age-specific prevalence and correlate results from the German Study on Ageing, Cognition and Dementia in Primary Care Patients (AgeCoDe). *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders, 24*(4), 307–316. https://doi.org/10.1159/000108099.

[82] Volkert, J., Schulz, H., Härter, M., Wlodarczyk, O., & Andreas, S. (2013). The prevalence of mental disorders in older people in Western countries—A meta-analysis. *Ageing Research Reviews, 12*(1), 339–353. https://doi.org/10.1016/j.arr.2012.09.004.

[83] Skapinakis, P., Lewis, G., & Meltzer, H. (2000). Clarifying the relationship between unexplained chronic fatigue and psychiatric morbidity: Results from a community survey in Great Britain. *American Journal of Psychiatry, 157*(9), 1492–1498. https://doi.org/10.1176/appi.ajp.157.9.1492.

[84] Yamazaki, S., Fukuhara, S., & Green, J. (2005). Usefulness of five-item and three-item mental health inventories to screen for depressive symptoms in the general population of Japan. *Health and Quality of Life Outcomes, 3*, 48. https://doi.org/10.1186/1477-7525-3-48.

[85] Firth, J., Teasdale, S. B., Allott, K., Siskind, D., Marx, W., Cotter, J., Veronese, N., Schuch, F., Smith, L., Solmi, M., et al. (2019). The efficacy and safety of nutrient supplements in the treatment of mental disorders: A meta-review of meta-analyses of randomized controlled trials. *World Psychiatry, 18*(3), 308–324. https://doi.org/10.1002/wps.20672.

[86] Carmel, R. (2012). Subclinical cobalamin deficiency. *Current Opinion in Gastroenterology, 28*(2), 151–158. https://doi.org/10.1097/MOG.0b013e3283505852.

[87] Depeint, F., Bruce, W. R., Shangari, N., Mehta, R., & O'Brien, P. J. (2006). Mitochondrial function and toxicity: Role of B vitamins on the one-carbon transfer pathways. *Chemico-Biological Interactions, 163*(1–2), 113–132. https://doi.org/10.1016/j.cbi.2006.05.010.

[88] Green, R., Allen, L. H., Bjorke-Monsen, A. L., Brito, A., Gueant, J. L., Miller, J. W., Molloy, A. M., Nexo, E., Stabler, S., Toh, B.-H., et al. (2017). Vitamin B12 deficiency. *Nature Reviews Disease Primers, 3*, 17040. https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.40.

[89] Mitchell, E. S., Conus, N., & Kaput, J. (2014). B vitamin polymorphisms and behavior: Evidence of associations with neuro-development, depression, schizophrenia, bipolar disorder, and cognitive decline. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 47*, 307–320. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.08.006.

[90] Markun, S., Gravestock, I., Jäger, L., Rosemann, T., Pichierri, G., & Burgstaller, J. M. (2021). Effects of Vitamin B12 supplementation on cognitive function, depressive symptoms, and fatigue: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Nutrients, 13*(3), 923. https://doi.org/10.3390/nu13030923.

[91] Holtz, P., & Palm, D. (1964). Pharmacological aspects of vitamin B6. *Pharmacological Reviews, 16*(2), 113–178.

[92] Nemeroff, C. (2003). The role of GABA in the pathophysiology and treatment of anxiety disorders. *Psychopharmacology Bulletin, 37*(4), 133–146.

[93] Kalueff, A., & Nutt, D. (2007). Role of GABA in anxiety and depression. *Depression and Anxiety, 24*(7), 495–517. https://doi.org/10.1002/da.20262.

[94] Lüscher, B., & Fuchs, T. (2015). GABAergic control of depression-related brain states. *Diversity and Functions of GABA Receptors (pp. 97–144). A Tribute to Hanns Möhler.* https://doi.org/10.1016/bs.apha.2014.11.003.

[95] Field, D. T., Cracknell, R. O., Eastwood, J. R., Scarfe, P., Williams, C. M., Zheng, Y., & Tavassoli, T. (2022). High-dose vitamin B6 supplementation reduces anxiety and strengthens visual surround suppression. *Human Psychopharmacology, 37*(6), e2852. https://doi.org/10.1002/hup.2852.

[96] Mooney, S., Leuendorf, J.-E., Hendrickson, C., & Hellmann, H. (2009). Vitamin B6: A long-known compound of surprising complexity. *Molecules, 14*(1), 329–351.

[97] Ueland, P. M., Ulvik, A., Rios-Avila, L., Midttun, Ø., & Gregory, J. F. (2015). Direct and functional biomarkers of vitamin B6 status. *Annual Review of Nutrition, 35*, 33–70.

[98] Hadtstein, F., & Vrolijk, M. (2021). Vitamin B-6-induced neuropathy: Exploring the mechanisms of pyridoxine toxicity. *Advances in Nutrition, 12*(5), 1911–1929. https://doi.org/10.1093/advances/nmab033.

[99] Auclair, O., Han, Y., & Burgos, S. A. (2019). Consumption of milk and alternatives and their contribution to nutrient intakes among Canadian adults: Evidence from the 2015 Canadian Community Health Survey-Nutrition. *Nutrients, 11*(8), 1948. https://doi.org/10.3390/nu11081948.

[100] Powers, H. J. (2003). Riboflavin (vitamin B-2) and health. *American Journal of Clinical Nutrition, 77*(6), 1352–1360. https://doi.org/10.1093/ajcn/77.6.1352.

[101] Buehler, B. A. (2011). Vitamin B2: Riboflavin. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine, 16*(1), 88–90. https://doi.org/10.1177/1533210110392943.

[102] Couto, N., Wood, J., & Barber, J. (2016). The role of glutathione reductase and related enzymes on cellular redox homoeostasis network. *Free Radical Biology and Medicine, 95*, 27–42. https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2016.02.028.

[103] Bano, D., & Prehn, J. H. M. (2018). Apoptosis-inducing factor (AIF) in physiology and disease: The tale of a repented natural-born killer. *EBioMedicine, 30*, 29–37. https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2018.03.016.

[104] Hoppel, C. L., & Tandler, B. (1975). Riboflavin and mouse hepatic cell structure and function: Mitochondrial oxidative metabolism in severe deficiency states. *Journal of Nutrition, 105*(5), 562–570. https://doi.org/10.1093/jn/105.5.562.

[105] Kerns, J. C., & Gutierrez, J. L. (2017). Thiamin. *Advances in Nutrition, 8*(2), 395–397. https://doi.org/10.3945/an.116.013979.

[106] Aschner, M., & Erikson, K. (2017). Manganese. *Advances in Nutrition, 8*(3), 520–521. https://doi.org/10.3945/an.117.015305.

[107] Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). (2008). *Toxicological profile for manganese.* Atlanta, GA: ATSDR.

[108] Aschner, M., Guilarte, T. R., Schneider, J. S., & Zheng, W. (2007). Manganese: Recent advances in understanding its transport and neurotoxicity. *Toxicology and Applied Pharmacology, 221*(2), 131–147.

[109] Roth, J. A. (2006). Homeostatic and toxic mechanisms regulating manganese uptake, retention, and elimination. *Biological Research, 39*(1), 45–57.

[110] Horning, K. J., Caito, S. W., Tipps, K. G., Bowman, A. B., & Aschner, M. (2015). Manganese is essential for neuronal health. *Annual Review of Nutrition, 35*, 71–108. https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-071714-034419.

[111] Smriga, M., Ghosh, S., Mouneimne, Y., Pellett, P. L., & Scrimshaw, N. S. (2004). Lysine fortification reduces anxiety and lessens stress in family members in economically weak communities in Northwest Syria. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 101*(22), 8285–8288.

[112] Smriga, M., & Torii, K. (2003). L-lysine acts like a partial serotonin receptor 4 antagonist and inhibits serotonin-mediated intestinal pathologies and anxiety in rats. *Proceedings of the National Academy of Sciences, 100*(26), 15370–15375.

[113] Hasler, W. L. (2005). Lysine as a serotonin receptor antagonist: Using the diet to modulate gut function. *Gastroenterology, 127*(4), 1004–1006.

[114] Chang, Y. F., Wing, Y., Cauley, R. K., & Gao, X. M. (1993). Chronic L-lysine develops anti-pentylenetetrazol tolerance and reduces synaptic GABAergic sensitivity. *European Journal of Pharmacology, 233*(2–3), 209–217.

[115] Chang, Y. F., & Gao, X. M. (1995). L-lysine is a barbiturate-like anticonvulsant and modulator of the benzodiazepine receptor. *Neurochemical Research, 20*(8), 931–937.

[116] Souba, W. W. (1991). Glutamine: A key substrate for the splanchnic bed. *Annual Review of Nutrition, 11*(1), 285–308.

[117] Brasse-Lagnel, C. G., Lavoinne, A. M., & Husson, A. S. (2010). Amino acid regulation of mammalian gene expression in the intestine. *Biochimie, 92*(6), 729–735.

[118] Grimble, R. F. (2005). Immunonutrition. *Current Opinion in Gastroenterology, 21*(2), 216–222.

[119] Coqueiro, A. Y., Rogero, M. M., & Tirapegui, J. (2019). Glutamine as an anti-fatigue amino acid in sports nutrition. *Nutrients, 11*(4), 863. https://doi.org/10.3390/nu11040863.

[120] Jin, J., Byun, J. K., Choi, Y. K., & Park, K. G. (2023). Targeting glutamine metabolism as a therapeutic strategy for cancer. *Experimental & Molecular Medicine, 55*(4), 706–715. https://doi.org/10.1038/s12276-023-00971-9.

[121] Cruzat, V., Macedo Rogero, M., Noel Keane, K., Curi, R., & Newsholme, P. (2018). Glutamine: Metabolism and immune function, supplementation, and clinical translation. *Nutrients, 10*(11), 1564. https://doi.org/10.3390/nu10111564.

[122] Wernerman, J. (2008). Clinical use of glutamine supplementation. *Journal of Nutrition, 138*(10), 2040S–2044S. https://doi.org/10.1093/jn/138.10.2040S.

[123] Berg, A., Norberg, Å., Martling, C. R., Gamrin, L., Rooyackers, O., & Wernerman, J. (2007). Glutamine kinetics during intravenous glutamine supplementation in ICU patients on continuous renal replacement therapy. *Intensive Care Medicine, 33*(4), 660–666. https://doi.org/10.1007/s00134-007-0547-9.

[124] Krzywański, J., Mikulski, T., Pokrywka, A., Młyńczak, M., Krysztofiak, H., Frączek, B., & Ziemba, A. (2020). Vitamin B12 status and optimal range for hemoglobin formation in elite athletes. *Nutrients, 12*(4), 1038. https://doi.org/10.3390/nu12041038.

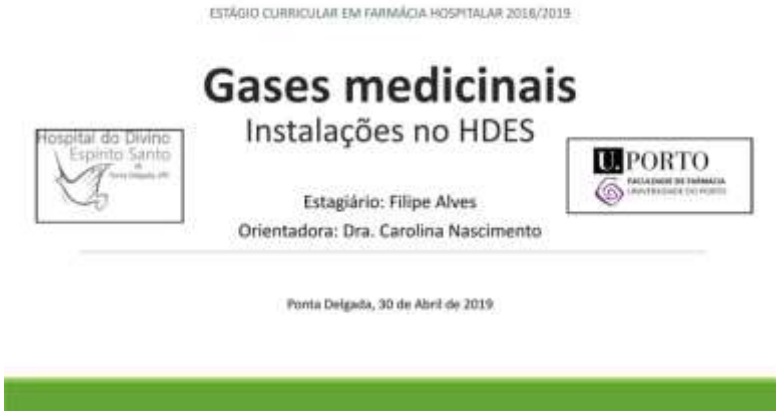
[125] Lindner, S., Lucchini, R., & Broberg, K. (2022). Genetics and epigenetics of manganese toxicity. *Current Environmental Health Reports, 9*(4), 697–713. https://doi.org/10.1007/s40572-022-00384-2.

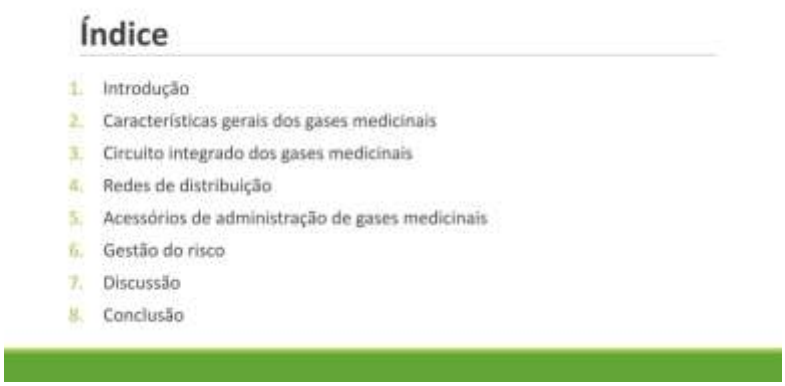
[126] O'Neal, S. L., & Zheng, W. (2015). Manganese toxicity upon overexposure: A decade in review. *Current Environmental Health Reports, 2*(3), 315–328. https://doi.org/10.1007/s40572-015-0056-x.

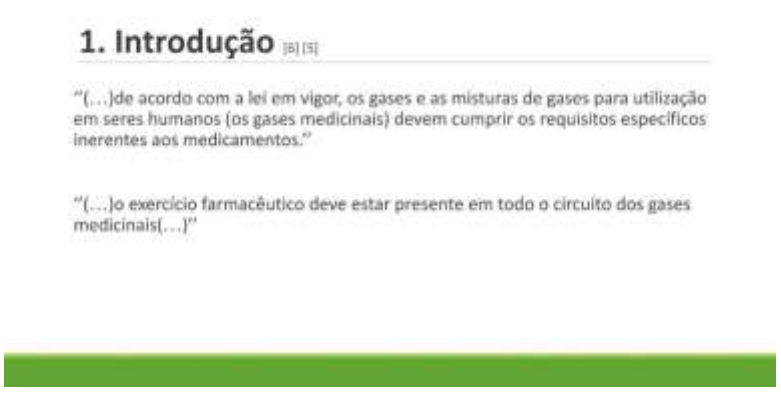
[127] Direção-Geral da Saúde (2015). *Saúde dos portugueses 2015.* Direção-Geral da Saúde. Disponível em: https://www.omd.pt/content/uploads/2017/12/dgs-saude-portugueses-2015.pdf.

7. Anexos

Anexo 1: Apresentação em *powerpoint* intitulada “Gases medicinais”







1. Introdução [6]

Compete ao farmacêutico:

- Seleção, aquisição e controlo da qualidade.
- Gestão do aprovisionamento e garantia do armazenamento seguro.
- Assegurar e controlar a distribuição interna e dispensa.
- Promoção do uso racional do medicamento e as atividades de farmacovigilância e vigilância de dispositivos médicos.
- Monitorizar as atividades de produção local.
- Disponibilização de informação.

2. Características gerais dos gases medicinais [5] [6]

2.1 Medicamentos ou dispositivos médicos

Medicamentos:

- DL nº 176/2006, gases ou misturas de gases, liquefeitos ou não.

Dispositivos Médicos:

- DL nº 145/2009.

2.2 Acondicionamento:

Cilindros:

- Gases sob pressão.
- Gases liquefeitos sob pressão.

Reservatórios criogénicos:

- Líquidos criogénicos.

2.3 Resumo das características do medicamento

2.2 Acondicionamento [5] [6]

Cilindros

Corretamente identificado (EN 1089-1 e EN 1089-2).



Autonomia de um cilindro



Válvulas dos cilindros

AFNOR



2. 2 Acondicionamento [5] [6]





Reservatórios criogénicos

- Recipientes termicamente isolados:
  - Fixos ou móveis;
  - Tanque;
  - Cisterna.



2.3Resumo das características do medicamento [1] [2] [3] [4] [5] [6]

Tab.1-Tabela com características gerais dos gases medicinais no contexto hospitalar organizada por Gás medicinal; Aplicações; Cor da Ogiva; Riscos; Símbolos de perigo.

2.3 Resumo das características do medicamento

[1] [5] [6]

Designação	Ar medicinal comprimido (N_2+O_2)
Composição	Oxigénio 20,66-22,83% (v/v) Azoto ≈ 78% (v/v) como veículo
Indicações terapêuticas	Ventilação mecânica: Anestesia, ressuscitação, ventilação. Nebulização:
Contra-indicações	Hipersensibilidade à substancia ativa ou qualquer um dos excipientes.
Riscos	contem gás sob pressão. Pode explodir sob efeito do calor. Gás inerte, neutro ou asfixiante.

2.3 Resumo das características do medicamento

[1] [5] [6]

Designação	Oxigénio Medicinal Ao Líquido Medicinal*
Composição	Oxigénio ≥ 99,5% (v/v)
Indicações terapêuticas	Oxigénio normobárico: Tratamento ou prevenção da hipoxia crónica ou aguda; tratamento de crises de algia vascular facial. Oxigénio hiperbárico: Doenças de descompressão; embolias gasosas de etiologia variada; envenenamento por monóxido de carbono.
Contra-indicações	Especial cuidado na utilização em neonatos prematuros por associação ao aumento de retinopatias. Estritamente proibido fumar devido ao risco de incêndio.
Riscos	contem gás sob pressão. Pode explodir sob efeito do calor/pode cause feridas criogénicas. Gás inerte, neutro ou asfixiante.

2.3 Resumo das características do medicamento

[1] [5] [6]

Designação	Protóxido de azoto Medicinal Ao Líquido Medicinal*
Composição	Protóxido de azoto 100% (v/v)
Indicações terapêuticas	Adjuvante de anestesia geral; adjuvante de analgesia quando se pretende uma indução e recuperação rápida.
Contra-indicações	Durante a inalação de protóxido de azoto, bolhas de gás (embolia gasosa) e espaços internos cheios com gás podem expandir devido à sua elevado difusibilidade. Doentes que apresentem hipersensibilidade ao protóxido de azoto, doentes com insuficiência cardíaca, doentes com deficiência em vitamina b12 ou ácido fólico ou com perturbações genéticas a esse nível
Riscos	Comburente. Gás sob pressão. Gases oxidantes e combustíveis.



3. Circuito integrado dos gases medicinais

[6]

1. Seleção
2. Aquisição
3. Receção
4. Armazenamento
5. Gestão de stocks
6. Distribuição
7. Manuseamento
8. Monitorização
9. Controlo e supervisão

3.1 Seleção [5] [6]

Formalização da utilização dos gases medicinais como medicamentos

- Desenvolvimento de protocolos terapêuticos;
- Divulgação dos gases que obtiveram o novo estatuto.

Aplicação das práticas inerentes a este estatuto

- Farmacovigilância;
- Garantia de adequação das condições particulares dos gases medicinais;
- Gestão da introdução de novos gases ou de novas indicações terapêuticas/aplicações (CFT);
- Promoção de utilização segura.

3.2 Aquisição [5] [6]

De acordo com o Decreto-Lei nº 18/2008

- Código dos contratos públicos
  - Caderno de encargos
    - Preço
    - Assistência técnica
    - Mérito da proposta

Responsabilidades do fornecedor

- Instalação dos meios adequados para assegurar o fornecimento
- Garantir que há continuidade de fornecimento durante e em caso de alteração do contrato

3.3 Receção [5] [6]

Cisternas criogénicas ou cilindros

- Conformidade da entrega (lotes, guia de remessa, quantidade encomendada e rececionada)
- Gestão da documentação essencial e controlo das existências (RCM, certificado de análise do lote)

Cisterna	Conteúdo: de Quantitativo e Qualitativo
Certificado de análise do conteúdo da cisterna	Código de lote
	Designação do Cliente / Local de Entrega
	Análises e Especificações do produto

3.4 Armazenamento [5] [6]



Annex 6 – EU Guide to GMP

Artigo 17º da Deliberação nº 056/CD/2008 – INFARMED

Norma ISO 7396-1:2007

Artigo 126º Decreto-Lei 176/2006
- Avisos e instruções de segurança.



3.5 Gestão de stocks [5] [6]

Responsabilidade de garantir a cobertura das necessidades da unidade hospitalar.

Assegurar a rastreabilidade interna.

Reservatório criogénico tem características especiais.
- Localização numa ilha o que dificulta a acessibilidade.



3.6 Distribuição [5] [6]

Grande parte da distribuição dos gases medicinais não passa fisicamente pelos Serviços Farmacêuticos.

Zona distinta nos serviços clínicos dedicada ao armazenamento de gases medicinais.



3.7 Manuseamento e prevenção [5] [6]

SF e SIE – Responsáveis por estabelecer as regras de manuseamento dos gases medicinais e supervisionar o seu cumprimento.

Normas de segurança gerais.

Procedimentos em caso de emergência.



3.8 Monitorização [5] [6]

Validação das prescrições médicas.

Seguimento farmacoterapêutico (PRM).

Inclusão nos protocolos de farmacovigilância.

Produção local de gases medicinais.

- De acordo com a monografia do ar medicinal comprimido da Farmacopeia.
- Analisado uma vez por ano (responsável pela manutenção é uma empresa externa independente).

3.9 Controlo e supervisão [5] [6]

Registos e arquivos.





Qualidade do gás em unidades terminais.



4. Redes de distribuição [6]

1. Sistemas de distribuição
2. Enquadramento regulamentar
3. Sistemas de alarme
4. Manutenção
5. Ensaios e certificação

4.1 Sistemas de distribuição [5] [6]

Sistema de distribuição de gases medicinais comprimidos;



Sistema de vácuo medicinal;



Sistema de exaustão de gases anestésicos (EGA);



4.1 Sistemas de distribuição [5] [6]

4 subsistemas:

- Sistemas de alimentação;
- Sistemas de distribuição;
- Sistemas de monitorização e alarmes;
- Unidades terminais ou tomadas;



4.2 Enquadramento regulamentar [6]

Diretiva 93/42/CE

Decreto-Lei nº 145/2009

Deliberação do INFARMED nº 516/2010

Norma Internacional ISO 7396 (parte 1 e 2)

4.3 Sistemas de alarme [5] [6]

Classificação segundo a norma ISO 7396-1.







4.4 Manutenção [5] [6]

Asseguram os critérios de segurança e qualidade.

Serviços de Instalações e equipamentos e Serviços Farmacêuticos.

4.5 Ensaios e certificação [5] [6]

Requisitos das secções 12.3 e 12.4 da norma ISO 7396-1.



Tubagens: Identificação e marcações.



5. Acessórios de administração de gases medicinais [5] [6]

Debitómetro



Manoredutor



Calha com as unidades terminais



6. Gestão do risco [5] [6]

Comissão da gestão do risco:
- Avaliar e promover um ambiente de trabalho seguro para os colaboradores e utentes.

Farmacêutico como responsável da qualidade (ISO 7396-1):
- Equipa multidisciplinar
- Controlo de qualidade dos gases medicinais

7. Discussão

Integração dos serviços farmacêuticos no circuito dos gases medicinais no HDES.

Promoção da qualidade, segurança e eficácia do medicamento.

8. Conclusão

Integração dos serviços farmacêuticos no circuito dos gases medicinais no HDES.
- Contribuição como especialista do medicamento.

Promoção da qualidade, segurança e eficácia do medicamento.
- Código deontológico do farmacêutico.

Bibliografia

[1] http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=46433&tipo_doc=rcm acedido a 28-4-2019 ar medicinal

[2] http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=45323&tipo_doc=rcm acedido a 29-4-2019 oxigénio criogénico

[3] http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=45345&tipo_doc=rcm acedido a 28-4-2019 oxigénio medicinal

[4] http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=46296&tipo_doc=rcm acedido a 29-4-19 protóxido de azoto

[5] Dinis, Elisa, Miriam Capoulas, and Vasco Neves. "Manual de Gases Medicinais." *Ordem dos Farmacêuticos-Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar, editor* (2012).

[6]https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/manual_hospitalar_boas_praticas_de_gestao_de_gases_medicinais_14117516575b06b2ae12906.pdf acedido a 28-4-19

Anexo 2: Tabela representativa dos gases medicinais mais utilizados no HDES.

Gás medicinal (símbolo químico)	Aplicações	Cor da Ogiva (EN 1089-3:2004)	Riscos	Simbolos de perigo
Ar medicinal (N_2+O_2)	Respiração assistida: Anestesia, ressuscitação, ventilação, aerosolterapia.	 Preto/ branco	Contem gás sob pressão. Pode explodir sob efeito do calor. Gás inerte, neutro ou asfixiante	
Oxigénio medicinal (O_2)	Oxigenoterapia, hipóxia crónica ou aguda, embolias gasosas, envenenamento por monóxido de carbono.	 Branco	Comburente. Gás sob pressão. Pode explodir sob efeito do calor. Gás inerte, neutro ou asfixiante	
Oxigénio liquefeito (O_2)		N/A	Comburente. Gás sob pressão. Pode causar feridas criogénicas. Gás inerte, neutro ou asfixiante	
Protóxido de azoto medicinal (N_2O)	Adjuvante de anestesia geral,adjuvante de analgesia quando se pretende uma indução e recuperação rápida.	 Azul	Comburente. Gás sob pressão. Gases oxidantes e combustíveis.	
Dióxido de carbono medicinal (CO_2)	Criocirurgia, laparoscopia, oftalmologia, esterilização.	 Cinzento	Gás sob pressão. Pode causar feridas criogénicas. Gás inerte, neutro ou asfixiante	
Azoto (N_2)	Criocirurgia, crioconservação, pressão peumática, cirurgia ortopédica.	 Preto	Gás inerte, neutro ou asfixiante	
Àrgon (Ar)	Crioablação, laser cirúrgico com utilização em cortes e coagulação.	 Castanho claro	Gás inerte, neutro ou asfixiante	

Anexo 3: Panfleto distribuído à população com o tema “Pressão Arterial”.

A HTA é um dos principais fatores de risco cardiovascular.

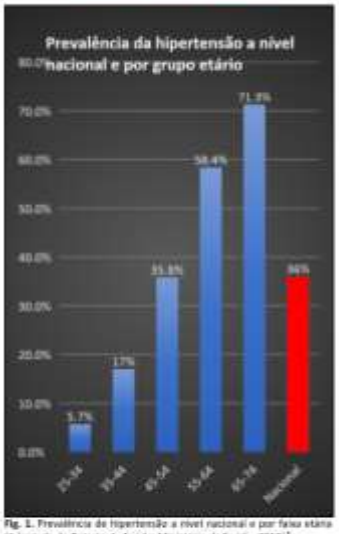


Fig. 1. Prevalência de hipertensão a nível nacional e por faixa etária (Adaptado do Retrato de Saúde, Ministério da Saúde, 2018)[1].

Tem maior **prevalência** no género masculino e aumenta com a idade. Afeta mais de 71% dos portugueses entre os 65 e os 74 anos e 36% entre os 25 e os 74 anos.

Como melhorar a pressão arterial?

- Adoção de uma dieta variada
- Prática regulTar de exercício físico
- Controlo e manutenção de peso normal (IMC ≥18,5 e ≤25)
- Evitar o consumo excessivo de álcool
- Diminuição do consumo de sal
- Cessação do consumo de tabaco

Ajudamos a melhorar a sua saúde

Serviço de cessação tabágica

Serviço de nutrição

CHECK SAÚDE

Fonte:

[1] Ministério da Saúde (2018). Retrato da Saúde, Portugal. Retirado de https://bit.ly/2H1KZ5;

[2] Fundação Portuguesa de Cardiologia (2019). Hipertensão. Retirado de https://bit.ly/31Fr3xJ;

[3] Norma nº 026/2011 de 29/09/2011 (Abordagem Terapêutica da Hipertensão Arterial) – acessível em http://www.dgs.pt/.

[4] Norma nº 020/2011 de 28/09/2011 (Hipertensão Arterial: definição e classificação) – acessível em http://www.dgs.pt/.

Farmácia Central Almada

U.PORTO

PRESSÃO ARTERIAL



Ter a pressão arterial elevada NÃO é normal

Considerações gerais sobre a pressão arterial, os valores de referência e o que pode fazer para melhorar o seu bem estar e a sua saúde.

A hipertensão é um problema de saúde real!

Farmácia Central Almada

U.PORTO

A pressão arterial é caracterizada como a pressão que o sangue exerce sobre as paredes das artérias durante a circulação. Esta pressão é essencial para que o sangue circule eficientemente.

Pressão arterial “máxima” e pressão arterial “mínima”

“MÁXIMA” ou pressão arterial sistólica: é a pressão que o sangue exerce sobre a parede das artérias quando há o movimento de contração do coração.

“MÍNIMA” ou pressão arterial diastólica: é a pressão que o sangue exerce nas paredes das artérias quando há o movimento de relaxamento do coração.



Contração (“MÁXIMA”) Relaxamento (“MÍNIMA”)

Hipertensão arterial

A hipertensão arterial (HTA) é classificada com base nos valores obtidos na medição da pressão arterial. Não é diagnosticada com base em apenas um valor e os valores devem ser devidamente interpretados por um especialista. Os valores da pressão arterial são influenciados por vários fatores, sendo os mais importantes:

- ❑ Obesidade
- ❑ Diabetes
- ❑ Hábitos tabágicos
- ❑ Hereditariedade
- ❑ Idade

Valores de referência da pressão arterial para pessoas com idade ≤74:

PARÂMETRO	VALORES DE REFERÊNCIA	
	Sistólica (PAS)	Diastólica (PAD)
Pressão Arterial (mmHg)	<120 Ideal	<80 Ideal
	120-129 Normal	80-84 Normal
	130-139 Normal-Alto	85-89 Normal-Alto
	140-159 Hipertensão Grau 1	90-99 Hipertensão Grau 1
	160-179 Hipertensão Grau 2	100-109 Hipertensão Grau 2
	≥ 180 Hipertensão Grau 3	≥ 103 Hipertensão Grau 3
	≥ 140 Hipertensão Sistólica isolada	< 90 Hipertensão Diastólica isolada

[3,4] Adaptado de Direção Geral de Saúde, 2011

Sintomas de hipertensão arterial

- Hemorragias nasais
- Dor de cabeça pulsátil
- Tonturas
- Dor no peito
- Visão desfocada
- Sensação de falta de ar



Consequências da hipertensão arterial não controlada

- Acidente vascular cerebral (AVC)
- Insuficiência cardíaca
- Enfarte miocárdio
- Insuficiência renal
- Perda gradual da visão
- Disfunção erétil
- Fibrilação auricular
- Alterações cognitivas



Anexo 4: Panfleto distribuído à população sobre o tema "Divulgação dos serviços farmacêuticos prestados na FCA".





Anexo 5: Poster para exposição à população sobre o tema “Divulgação dos serviços farmacêuticos prestados na FCA”.

