U.PORTO

FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Bárbara Babo Sousa

M

2023-2024

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

Relatório de Estágio Curricular

Bárbara Babo Sousa

Whittington Hospital

20 de janeiro de 2024 a 19 de abril de 2024

Farmácia Fonseca

22 de abril de 2024 a 25 de julho de 2024

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

Orientador: Professora Doutora Helena Carmo

Monitor Farmácia Hospitalar: Dr. Jonathan Flor; Dra. Alexandra Cardoso

Monitor Farmácia Comunitária: Dra. Vera Mendes

Julho de 2025

Declaração de Integridade

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

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 15 de julho de 2025

Bárbara Babo Sousa

Resumo

O estágio curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) constitui a etapa final da formação, proporcionando contacto direto com a prática farmacêutica em diferentes contextos profissionais. O presente relatório descreve, na Parte 1, as atividades realizadas em duas vertentes distintas: farmácia hospitalar (Secção A) e farmácia comunitária (Secção B).

Foram realizadas várias atividades durante o programa Erasmus no Whittington Hospital, em Londres, das quais serão destacadas três. A atividade 1 visou identificar potenciais interações entre a terapêutica da tuberculose e a varfarina, tendo-se verificado uma interação grave, com redução do efeito anticoagulante, o que justificou a substituição da varfarina por heparina de baixo peso molecular. A atividade 2 teve como objetivo ajustar o tratamento de endocardite infeciosa num doente não aderente à terapêutica, selecionando-se a administração semanal de dalbavancina como opção mais prática e eficaz, ainda que este não seja o tratamento de primeira linha. Por fim, a atividade 3 teve como objetivo avaliar a segurança do sotalol em grávidas e lactentes, concluindo que este pode ser mantido na gravidez, desde que haja monitorização cuidadosa e decisão clínica fundamentada, quando os benefícios superam os riscos.

Após o conteúdo relativo às atividades em contexto de farmácia hospitalar, é apresentada uma breve contextualização, um cronograma e três das atividades realizadas no estágio em farmácia comunitária. A atividade 1 consistiu na elaboração de um folheto informativo sobre a prevenção e tratamento do enjoo do movimento. A prevenção com medidas não farmacológicas é essencial, complementada por tratamentos seguros e eficazes para melhorar o conforto durante as viagens. A atividade 2 integrou a realização de um cartaz para esclarecer os utentes sobre a contraceção de emergência. Concluiu-se que este é um método seguro, eficaz e indicado para uso pontual, sem efeito abortivo, sendo a escolha do método condicionada pelo tempo decorrido após a relação sexual e o perfil da mulher. Por último, a atividade 3, que teve como objetivo valorizar a notificação de reações adversas e o papel do farmacêutico. Constata-se que esta prática é essencial para garantir a segurança dos medicamentos, exigindo o compromisso ativo dos profissionais de saúde.

A Parte 2 deste relatório integra dois temas científicos. O primeiro aborda a vacinação pneumocócica e a importância da Prevenar 20® na proteção contra a pneumonia, especialmente em grupos vulneráveis. A prevenção eficaz combina vacinação, higiene e campanhas educativas para controlar infeções respiratórias graves. O segundo tema destaca o papel essencial do magnésio na saúde cardiovascular, óssea e no metabolismo energético, sublinhando a necessidade de uma alimentação equilibrada e uma suplementação personalizada, considerando a forma farmacêutica, biodisponibilidade, interações medicamentosas e as necessidades individuais.

Agradecimentos

A conclusão deste relatório não é apenas o culminar de um percurso académico, mas também a soma de muitos momentos de apoio, incentivo e aprendizagem que recebi ao longo desta jornada.

Em primeiro lugar, agradeço à minha orientadora, Professora Doutora Helena Carmo, pela orientação inestimável, que foi essencial para o desenvolvimento deste trabalho. Quero também agradecer a todos os professores que me acompanharam durante todo o percurso na faculdade, foram pilares fundamentais na minha formação.

Agradeço a toda a equipa dos serviços farmacêuticos do Whittington Hospital, especialmente ao Dr. Jonathan Flor e Dra. Alexandra Cardoso, por cada orientação, cada conversa, cada *feedback* construtivo que me ajudaram a crescer como profissional e a construir uma base sólida para o meu futuro.

Agradeço também a toda a equipa da Farmácia Fonseca pela oportunidade de realizar o meu estágio e de aprender com profissionais tão experientes. Muito obrigada por me terem acolhido e pelo apoio constante, fizeram-me sentir parte da equipa e contribuíram para uma experiência ainda mais enriquecedora. Em especial, agradeço à Dra. Vera Mendes, as suas orientações foram cruciais para a minha aprendizagem e realização do estágio.

Aos meus familiares, especialmente aos meus pais, Cátia e Jesús, a minha eterna gratidão por todo o apoio incondicional, compreensão e incentivo emocional. Acreditaram em mim em cada etapa deste processo, e foram um porto seguro nos momentos de dúvida. Quero agradecer às minhas primas, Mariana e Martinha, por toda a ajuda ao longo deste processo. Nos momentos que mais precisei estiveram sempre aqui para mim. Obrigada.

Também sou grata a todos os amigos que a FFUP me trouxe, em especial as Pituchas, que proporcionaram não apenas apoio inteletual, mas também uma rede de apoio emocional. Sabem o quão importantes são para mim, sem vocês este percurso não teria o mesmo encanto.

Ao meu namorado, Nuno, o meu companheiro de todas as horas, muito obrigada pelo apoio inabalável e o amor constante. Obrigada por me encorajares nos momentos mais desafiadores e por me confortares nos momentos mais difíceis.

E claro, não posso deixar de agradecer à minha Lolita, que esteve presente em todas as sessões de estudo, todas as épocas de exame e durante todo o processo de realização deste relatório.

A todos, o meu sincero OBRIGADA!

Índice geral

Declaração de Integridade ..... **iii**

Resumo ..... **iv**

Agradecimentos ..... **v**

Índice de Tabelas ..... **viii**

Índice de Anexos ..... **viii**

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

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular **1**

SECÇÃO A – Farmácia Hospitalar **1**

1. Background of the curricular placement 1

2. Timeline overview 2

3. Exemple of the developed activities 4

Activity 1: Checking for drug interactions 4

Activity 2: Treatment options for a patient with infective endocarditis 6

Activity 3: Enquiry about sotalol safety during pregnancy on medicines information centre 8

SECÇÃO B – Farmácia Comunitária **10**

1. Contextualização do estágio curricular 10

2. Cronograma e sua explicação 11

3. Exemplo de atividades desenvolvidas 13

Atividade 1: Cuidados a ter para prevenir o enjoo do movimento 13

Atividade 2: Contraceção de emergência - quando e como tomar 15

Atividade 3: Papel do farmacêutico na notificação de reações adversas 17

PARTE 2 – Temas de desenvolvimento **19**

Tema 1 – Vacinação para prevenção da pneumonia pneumocócica **19**

1. Enquadramento do tema 19

2. Características gerais de *Streptococcus pneumoniae* 19

3. Estabelecimento e transmissão da infeção 20

4. Epidemiologia 21

5. Estratégias de prevenção da pneumonia 21

5.1. Vacinação e imunização contra infeções bacterianas 21

5.2. Vacinação e imunização contra infeções virais 22

5.3. Medidas de higiene e cuidados de saúde pública 22

6. Vacinas pneumocócicas 22

6.1. Vacina polissacarídica 23-valente 23

6.2. Vacinas pneumocócicas conjugadas 7-, 10-, 13-, 15-valente 24

7. Nova vacina pneumocócica conjugada – Prevenar 20® 25
7.1. Propriedades farmacodinâmicas 26
7.2. Eficácia terapêutica 26
7.3. Segurança 27
8. Vacinação pneumocócica em Portugal 27
9. Conclusão 28
Tema 2 – Magnésio, a sua importância e as diferentes utilizações 29
1. Enquadramento do tema 29
2. O magnésio 29
2.1. Dosagens recomendadas 29
2.2. Deficiência de magnésio 30
2.3. Absorção, distribuição e excreção 31
3. Diferentes sais de magnésio 33
4. Suplementação e medicamentos não sujeitos a receita médica com magnésio 35
5. Possíveis efeitos colaterais e interações 36
6. Conclusão 38
Conclusão global 39
Bibliografia 40
Anexos 54

Índice de Tabelas

Table 1: Timeline of the developed activities during the placement at Whittington Hospital. 2

Tabela 2: Cronograma das atividades desenvolvidas em Farmácia Comunitária 11

Tabela 3: Níveis de ingestão adequados de magnésio, segundo a EFSA. 30

Índice de Anexos

Annex 1: Criteria for a definite or possible diagnosis of infective endocarditis. 54

Annex 2: Definitions of the 2023 European Society of Cardiology diagnostic criteria of infective endocarditis. 54

Anexo 3: Folheto informativo sobre prevenção do enjoo do movimento. 55

Anexo 4: Cartaz sobre contraceção de emergência. 56

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

EFSA – *European Food and Safety Authority*

IBP – Inibidores da bomba de protões

IV – *Intravenous*

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MNSRM – Medicamento não sujeito a receita médica

NHS – *National Health Service*

OMS – Organização Mundial de Saúde

RAM – Reação Adversa a Medicamentos

SNF – Sistema Nacional de Farmacovigilância

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Farmácia Hospitalar

1. Background of the curricular placement

A unique opportunity to embark on an Erasmus placement in London was presented to me and I decided to take it. My placement at Whittington Hospital took place between January and April 2024 (13 weeks) and during this period I was welcomed to the pharmacy department as an honorary trainee pharmacist.

Comprising a diverse workforce that includes a total of 4,400 staff members, the Whittington Health National Health Service (NHS) Trust, located in Magdala Avenue, is a district hospital, that provides a variety of care services to 500,000 people in North London.[1]

The hospital is located amongst very diverse communities, with different ethnicities, religions, age groups and predominately younger people. There is high prevalence of poor mental health, smoking, alcohol and obesity and the three most commonly diagnosed chronic conditions (excluding mental health) are hypertension, asthma and diabetes.[2]

The Whittington Hospital is a teaching hospital that offers different services, including cancer treatment services, vaccination services, education and training, accident and emergency, maternity services, diagnostic, therapy, elderly care and community care services.[1]

Regarding the pharmacy department, it comprises a large number of pharmacists, pharmacy technicians and support staff. This department is divided into several areas and teams including clinical specialties (e.g. paediatrics, surgery, anticoagulation, etc), outpatient dispensary, inpatient dispensary, distribution, production unit (oncology), medicines information centre, digital, education & training, purchasing, etc.[1]

On my first day, I received my rota, which was carefully organised by the Education and Training department so that I could get a comprehensive insight into the role of a hospital pharmacist. In each rotation I observed a pharmacist, and gradually gained confidence to undertake several tasks whilst being supervised. This made each day a new experience with a lot to learn.

Over these three months, whenever I needed some guidance or assistance, I could always count on Dr. Jonathan Flor and Dra. Alexandra Cardoso, who were fundamental during my placement. I was also guided by a different pharmacist in each rotation.

2. Timeline overview

During my 13-week placement, I actively participated on a rotational basis in a variety of pharmaceutical activities, as shown in Table 1. This allowed me to develop a wide range of clinical knowledge as well as an extensive understanding of a hospital pharmacist's role.

Table 1: Timeline of the developed activities during the placement at Whittington Hospital.

Week 1 (22/01/2024 – 26/01/2024)	Inpatient dispensary
Week 2 (29/01/2024 – 02/02/2024)	Inpatient dispensary Distribution
Week 3 (05/02/2024 – 09/02/2024)	Inpatient dispensary Medicines Reconcilliation Accreditation
Week 4 (12/02/2024 – 16/02/2024)	Surgery (Coyle ward and Mercers ward) Ambulatory Care
Week 5 (19/02/2024 – 23/02/2024)	Outpatient Parenteral Antibiotic Therapy Same Day Emergency Care/Frailty
Week 6 (26/02/2024 – 01/03/2024)	Emergency Department Gastroenterology (Thorogood ward)
Week 7 (04/03/2024 – 08/03/2024)	Respiratory (Nightingale ward) Cardiology (Montuchi ward)
Week 8 (11/03/2024 – 15/03/2024)	Medicines Information Service
Week 9 (18/03/2024 – 22/03/2024)	Care of Older People (Cloudesley ward and Meyrick ward)
Week 10 (25/03/2024 – 29/03/2024)	Integrated Care and Ageing Team (Domiciliary and Care homes)
Week 11 (01/04/2024 – 05/04/2024)	Maternity (Cellier ward – postnatal) Paediatrics (Ifor ward and Neonatal Intensive Care Unit)
Week 12 (08/04/2024 – 12/04/2024)	Acute Medicine
Week 13 (15/04/2024 – 19/04/2024)	Production

For the first two weeks of my placement, I was at the inpatient dispensary, where I started training in dispensing and labelling patient's medicines. My training here was completed after I concluded a dispensing log of 150 items. I also had the opportunity to spend a few days at the distribution unit to understand the journey of medicines throughout the hospital.

The third week was particularly exciting for me, as it marked my first contact with patients on the wards. Each morning, I observed a pharmacy technician during a process called medicines reconciliation, which involves accurately identifying a patient's regular medication taken prior to their hospital admission. After watching this process for five patients, I felt confident enough to complete five supervised medicines reconciliations and consequently attained my accreditation. I would spend the other half of the day at the inpatient dispensary.

The following four weeks (week 4 – week 7) and week 9, week 11 and week 12 were ward-based. During this time, I rotated through surgery, emergency department, gastroenterology, respiratory, cardiology, care of older people, maternity, peadiatrics and accute medicine units. I woud talk to patients or, in some particular cases, next of kin, carer or community pharmacy, and gather all the relevant information regarding drug history, in order to do their medicines reconciliation. Later this would be useful when screening the patient's drug chart, to make sure that any discrepancies (e.g. regular medicines not prescribed or wrong dose prescribed) were solved promptly. It was equally important to check the blood analysis results and clinical notes.

I regularly attended daily ward rounds with the multidisciplinary team to review the patients and find out those scheduled for discharge. Then I would observe and assist the pharmacist while doing the discharge summaries and counselling.

I spent week 8 at the medicines information service, working with a team of qualified pharmacy staff, specialised in answering queries and providing accurate medicines-related advice. For the first two days, I had my training in basic medicines information skills by going through their resources and completing the required case scenarios. For the remainder of the week, I was able to independently answer queries via telephone and email.

I spent week 10 with the integrated care and ageing team, a lovely team of pharmacists, general practitioners, nurses, physical therapists and support staff. I went on home visits with a pharmacist, where we had a long talk with the patient about medication compliance, we reviewed their medication, managed all their concerns and any new side effects. At the end of the week I attended the multidisciplinary team meeting, where each patient was presented individually, and any necessary changes to their treatment were discussed.

The last week of the placement (week 13) was at the production unit, where chemotherapy is prepared for oncology and haematology patients. I started by reading some of the Standard Operating Procedures and worksheets that describe processes in detail, such as gowning, cleaning, equipment uses and monitoring, related to the preparation and supply of aseptic products. I visited the chemo suite, talked to patients and watched the administration of chemotherapy. I observed the preparation of these medications, which included cytotoxic drugs and supportive therapies, in the aseptic unit. Finally, I also watched a pharmacist dispensing and labelling the medication.

3. Example of the developed activities

Activity 1: Checking for drug interactions

Contextualisation:

An interaction may occur when the effects of one drug are changed by another drug, food, or drink, resulting in an advantageous or unfavourable consequence. It has the potential to either improve clinical prognosis or enhance toxicity, reducing the drug effect. Recognizing the mechanisms underlying a drug interaction is crucial for the pharmacist to understand possible outcomes and provide appropriate advice.

During my rotation on Nightingale, a respiratory ward, I came across a patient that was diagnosed with tuberculosis. Tuberculosis is an airborne infection caused by four main mycobacterial species, members of the *Mycobacterium tuberculosis* complex (*Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *Mycobacterium africanum*, *Mycobacterium microti*).[3]

This patient was infected and developed active pulmonary tuberculosis [4], presenting with a general decline in health, productive cough with white sputum, systemic weight loss (from 78 kg to 52 kg in the last four months) and dizziness on standing. His past medical history consisted of myocardial infarction, congestive cardiac failure, an implantable cardioverter-defibrillator, cerebral vascular accident, benign prostatic hyperplasia and mural thrombus. He reported that his current medications were bisoprolol, lansoprazole and warfarin.

Development/Intervention:

Warfarin is classified as a high-risk medication and interacts with several drugs, so it was fundamental to check all the interactions between this drug and the tuberculosis treatment, to ensure the patient's safety before initiating treatment.

According to the Local Trust Guidelines [3], the standard tuberculosis therapy consists of a daily regimen that includes: two tablets combining 300 mg of rifampicin and 150 mg of isoniazid; 2000 mg of pyrazinamide; 15 mg/kg of ethambutol (rounded to 800 mg) and 10 mg of pyridoxine.

After consulting Medicines Complete (one of the clinical resources available), to verify interactions, I identified a severe interaction between rifampicin and warfarin.[5] Rifampicin is a potent enzyme inducer and decreases the anticoagulant effect of warfarin resulting in inevitable subtherapeutic international normalised ratio results. Given that the patient was prescribed warfarin due to a mural thrombus, and direct oral anticoagulants were contraindicated, the decision was made to switch the patient from warfarin to low molecular weight heparin (tinzaparin) for the duration of the tuberculosis treatment. [6]

One of the pharmacists' responsibilities is counselling patients regarding their medication, so we started by explaining how important it was to follow the treatment, and always take the medication to avoid drug resistance. We recommended home supervison throughout the treatment period.

Additionally, we discussed possible side effects of his new medication. Rifampicin and isoniazid can cause discoloration of fluids, nausea, vomiting, thrombocytopenia, and peripheral neuropathy. It was expected that his fluids would be tinted orange/red, and he should not be alarmed.[7] The possible side effects of pyrazinamide include hepatic toxicity and reduction of renal excretion of urate leading it to precipitate, causing gout. Symptoms to monitor include vomiting, jaundice, systemic itching, a rash and abdominal pain, and we advised the patient to contact the tuberculosis service if experiencing any of these symptoms.[8] Furthermore, ethambutol can cause retrobulbar neuritis, so we instructed him to be seen by an ophthalmologist prior to treatment. Additionally, we also alerted that if he experienced any changes in vision, he should immediately discontinue the medication and contact the tuberculosis clinic.[9] Lastly, pyridoxine, a form of vitamin B6, was prescribed at 10 mg daily, as prophylaxis against isoniazid- induced peripheral neuropathy. This dosage was considered safe, with no monitoring requirements.[10]

We concluded our counselling by advising the patient to always take the medication at the same time every day on an empty stomach, 30 minutes before food intake, due to the fact that food reduces absorption of the medication. The patient should also avoid consuming cheese, tuna and red wine, as isoniazid may interact with this type of food, which contains high histamine and tyramine contents. Histamine is mainly metabolized by monoamine oxidase and, to a lesser extent, by diamine oxidase. Isoniazid inhibits both monoamine and diamine oxidase, which can result in a severe increase in blood pressure. Regarding the monitoring requirements, it was deemed important to monitor the patient liver function before and during the treatment course.

Conclusion:

After everything was checked, recorded in the medical notes and the patient was properly counselled, it was safe to start the tuberculosis treatment course, for a minimum of six months, for active pulmonary tuberculosis.[3]

This activity was very important and relevant because it is the pharmacists' responsibility to ensure the safety of the medication, regarding the doses of the active substance, as well as anticipating the possible interactions between substances.

This case has shown me how crucial pharmaceutical intervention is, to ensure the patient is well-informed and has the best treatment, considering his current state and regular medication.

Activity 2: Treatment options for a patient with infective endocarditis

Contextualisation:

Throughout my placement, I had the opportunity to attend microbiology ward rounds that cover the entire hospital. In these rounds, the microbiology team, composed of a consultant microbiologist, a specialist trainee and the pharmacist, review complicated patients with infections who require specialist input.

One of the patients we saw was diagnosed with infective endocarditis, a severe endovascular infection of cardiovascular structures. This condition is normally caused by bacteria or fungi that enter the blood stream and reach the heart, requiring strict antibiotic therapy to prevent potentially fatal consequences if left untreated. [11]

This patient had added difficulties that made it harder for the ward team to treat - he did not believe that pharmacological treatments would help treat any of his conditions. For instance, the patient had a diagnosis of type 2 diabetes and at home was non-compliant with taking his prescribed medication. This resulted in a severe case of diabetic foot infection, that unfortunately resulted in an amputation.

The patient also expressed a lack of trust in institutions and a strong desire to return home. The ward doctors asked the microbiology team to find the safest alternative treatment to send this patient home. The main concern was the risk of the infection spreading throughout the body which could lead to a poor prognosis and potentially fatal outcome.

Development/Intervention:

This distinctive case required the team to follow different guidelines, including the European Society of Cardiology guideline.[12]

Using annexes 1 and 2 we can review the diagnostic criteria for infective endocarditis, as well as its major and minor criteria.

This patient fit two major criteria: positive blood cultures for infective endocarditis (the cultures grew *Staphylococcus aureus* with penicillin resistance and flucloxacillin sensitivity) and positive imaging (echocardiography) for infective endocarditis. Additionally, the patient met one minor criterion: fever defined as a temperature > 38°C.[12]

In conformity with the Whittington Hospital guidelines and national guidelines, the empirical therapy for a patient that is diagnosed with infective endocarditis is: amoxicillin 2g intravenous (IV), every four hours plus flucloxacillin 2g IV every four hours and gentamicin (according to protocol); or amoxicillin 2g IV every four hours, plus ceftriaxone 2g IV twice a day; or vancomycin (according to protocol) plus gentamicin (according to protocol).[12,13]

Besides considering guidelines and investigations we also must consider antibiotic sensitivity tests, patient allergies, and personal preferences. So, after carefully discussing and reviewing all the options available for this patient, the team presented the following options to the patient:

The first option was considered the most appropriate, being an elastomeric pump with flucloxacillin. This is a compartment which delivers the drug over a 24-hour period. However, this would require daily replacement, either at the hospital or at home (by a nurse). The patient did not agree to this option.

The second option was administrating ceftriaxone IV once a day. For this option, the patient would need an IV line, and family members could be trained to administer the medication, or the patient could come to the hospital every day.

The third option was administrating dalbavancin IV. For this option we had to look in the Scottish guidelines, where it states that the patient should be given 1 g dose on the first day of the treatment, on the ward before discharge, followed by a 500 mg dose on the eighth day, and then 500 mg weekly for six weeks at the ambulatory care unit under close supervision of the outpatient antimicrobial therapy team.[14]

The fourth option was flucloxacillin capsules. However, the microbiology team explained that capsules alone were not the best option due to their lower availability compared to IV therapy.[15]

Conclusion:

The patient opted for dalbavancin IV and a supplementary treatment with flucloxacillin capsules if necessary. This option is not the first line treatment for infective endocarditis, as mentioned previously, but it is an alternative option for this patient as some treatment is better than no treatment. It's important to consider the patient's preferences, so that the compliance to medication is successful.

I continued to monitor this patient every week, to see if he attended his hospital appointment, for his weekly dose, but unfortunately, he had been admitted to the emergency department due to an embolic stroke. After this, he was transferred to UCLH Queens Square, which is a specialized stroke centre.

This activity was highly pertinent, since it involved an unusual scenario, requiring alternative solutions commanding a greater consensus between the team and the patient and we also had to adjust some of the options in order to make the therapy more engaging to this patient. It is our aim as pharmacists to ensure the best appropriate treatment, always making sure that the options we give are safe and in the patient's best interest.

Activity 3: Enquiry about sotalol safety during pregnancy on medicines information centre

Contextualisation:

The medicines information centre is led by a team of pharmacists who offer complete pharmaceutical guidance to patients and healthcare professionals in both primary and secondary care.

This team combines clinical knowledge as well as proficiency in locating, reviewing and interpreting information regarding medicines from multiple sources that are regularly updated to provide the most recent data available. These services aim to provide answers to questions about medicines and therapies, such as administration and dosing, adverse drug reactions, drug interactions, pregnancy and breastfeeding safety, and drug safety in kidney and liver diseases. [16]

During my rotation in the medicines information centre, I received an enquiry from a cardiology doctor about a patient who was taking sotalol, 80 mg, twice daily. According to the Vaughan-Williams classification system, sotalol is classified as a class III antiarrhythmic agent, with potent potassium channel blocking effects. [17]

The patient was approximately ten weeks pregnant, and the doctor wanted advice on the safety of continuing the medication due to concerns about potential effects on the fetus.

Development/Intervention:

Before beginning the research, I needed additional information, including the reason why the patient was taking sotalol, how long she had been taking it for and the intended duration.

The doctor explained that the patient took this medication for paroxysmal supraventricular tachycardia, that was currently well controlled. He also added that the treatment was started before the patient got pregnant and so far it had a good effect, therefore he would like to continue this treatment. The patient had no other medical problems and her only current medication was folic acid, 400 mcg daily.

Understanding the patient's background, including treatment details, co-morbidities and current medications, is an essential step before starting to answer the enquiry. In addition to this, when the enquiry is about medicines safety in pregnancy, it is important to know the mother's intention to breastfeed, to assess the impact of the medication during that process and include the findings in the answer. I started by researching some scientific databases known to medicines information, such as the *British National Formulary* online[18], *Electronic Medicines Compendium*[19], *Drugs in pregnancy and lactation* [20] and *e-lactancia* [21].

Regarding the use of sotalol during pregnancy, it is not considered to have teratogenic properties, but it has been associated with intra-uterine growth retardation, potentially leading to low birth weight.[18] In general, according to published research, sotalol should only be used during pregnancy if the risks and benefits have been carefully evaluated and the risk of arrhythmia outweighed the risk of prenatal exposure.[19] In this case, the patient's arrythmia is well controlled, so the medication can be continued, and the intra-uterine growth retardation should be closely monitored during the entire pregnancy. Based on recent research, a probable increase in the incidence of congenital heart defects has been linked to beta-adrenoceptor blocking drugs, but it is unclear if this is a side effect of the medication or an underlying maternal condition.[22]

Toxbase reports cases of respiratory distress after beta-adrenoceptor blocking medications were administered during pregnancy.[22] There is conflicting information regarding the safety of stopping medication 24–48 hours before birth. Neonatal symptoms are often minor and go away within 48 hours after they are reported. It is recommended that the new-born is closely monitored in the initial days following delivery for signs of bradycardia, hypotension, and hypoglycaemia. [20]

With regard to terminating the pregnancy, the vast majority of the literature indicates that such action is not required and that it should not be considered after exposure to sotalol.

In my research I found that there is a noticeable conflict of opinions and lack of consensus regarding the use of sotalol during breastfeeding. The amount of sotalol that gets into the breastmilk is relatively high, [19] but there are not any published reports of significant adverse effects in infants exposed via breast milk. According to *Drugs and Lactation Database* [23], sotalol is classified as a drug compatible with breastfeeding. In contrast, *e-lactancia* states that breastfeeding is not recommended during the administration of this drug, and evaluates it as poorly safe. The use of sotalol during breastfeeding should be avoided in premature infants or those with underlying health problems or when high doses are required. [21]

Conclusion:

In conclusion, if the benefits of using sotalol are thought to outweigh the risks to the infant, it may be used during pregnancy and breastfeeding, and the infant should be closely monitored for signs and symptoms of beta blockade (bradycardia, hypotension, and hypoglycaemia). Additionally, the mother can consider partial bottle feeding to reduce the baby's exposure to the medication. After all the research, it is ultimately the doctor's responsability to inform the mother about the benefits and risks of this medication, so an educated decision can be made.

This activity was very interesting and it was an added-value for the future, because medication safety in pregnancy is a very important topic and it can really impact the mother's health and the future health of her baby.

SECÇÃO B – Farmácia Comunitária

1. Contextualização do estágio curricular

A segunda metade do meu estágio curricular realizou-se em farmácia comunitária, durante treze semanas, entre os dias 22 de abril e 25 de julho de 2024, na Farmácia Fonseca em Lousada.

A vila de Lousada é uma vila fortemente centrada na indústria têxtil, confeções, construção e produção agrícola, abrangendo um amplo espetro de população, desde os mais jovens aos mais idosos, que são um público-alvo muito assíduo na farmácia.

Fundada em 1907, a Farmácia Fonseca é a mais antiga da vila e está localizada no centro, privilegiadamente perto do Hospital da Misericórdia e da Clínica Médica Arrifana de Sousa, sendo uma farmácia com enorme afluência e uma vasta variedade de utentes.

O horário de funcionamento é de segunda a sexta-feira, das 9 horas às 20 horas, não havendo interrupção no horário de almoço, e aos sábados, das 9 horas às 13 horas. O horário noturno é assegurado de forma rotacional em conjunto com mais duas farmácias da vila. Deste modo, a farmácia de serviço assume, mediante uma escala, o horário após as 20 horas até ao dia seguinte e, ainda, sábado e domingo desde a hora de fecho até às 9 horas da segunda-feira seguinte.

A equipa é constituída pela diretora técnica e proprietária, por uma farmacêutica substituta, um responsável pela parte logística, uma farmacêutica especialista em farmácia comunitária (orientadora do estágio), duas farmacêuticas, sete técnicas de farmácia e uma responsável pelo armazém.

Na Farmácia Fonseca são disponibilizados ao utente diversos serviços farmacêuticos, como medição de parâmetros antropométricos, pressão arterial, pulsação cardíaca e determinação de parâmetros bioquímicos (glicémia capilar, colesterol total, ácido úrico e triglicerídeos). Dispõe ainda de laboratório de preparação de medicamentos manipulados e preparações extemporâneas, palmilhas 3D personalizadas e dispensa, em proximidade, de medicamentos.

A administração de medicamentos e vacinas não incluídas no Programa Nacional de Vacinação e a Monitorização Ambulatória da Pressão Arterial, em 48 horas, são serviços que a farmácia oferece, sendo executados de forma exclusiva por farmacêuticos.

2. Cronograma e sua explicação

No decorrer dos três meses de estágio em farmácia comunitária realizei diversas atividades que me permitiram compreender melhor o papel do farmacêutico comunitário. Estas atividades encontram-se descritas na Tabela 2, organizadas pelos meses em que foram executadas.

Tabela 2: Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio em Farmácia Comunitária.

Abril (22/04/24 – 30/04/2024)	Receção e aprovisionamento de encomendas
	Realização de devoluções
	Controlo de prazos de validades e stock
	Preparação e emissão das listas de entradas e saídas de psicotrópicos e estupefacientes da farmácia [24]
Maio (01/05/24 – 31/05/2024)	Preparação de medicamentos manipulados
	Determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos
	Atendimento supervisionado
	Atendimento autónomo
	Dispensa de estupefacientes e psicotrópicos
	Realização da atividade 1
Junho (03/05/24 – 28/06/2024)	Preparação de medicamentos manipulados
	Determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos
	Atendimento autónomo
	Dispensa de estupefacientes e psicotrópicos
	Participação em formações
	Aconselhamento farmacêutico
	Realização da atividade 2
Julho (01/07/24 – 25/07/2024)	Preparação de medicamentos manipulados
	Determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos
	Atendimento autónomo
	Dispensa de estupefacientes e psicotrópicos
	Participação em formações
	Aconselhamento farmacêutico
	Verificação de receituário e faturação
	Realização da atividade 3

Durante as primeiras duas semanas, tive a oportunidade de acompanhar todo o circuito do medicamento em *backoffice,* desde a receção de encomendas através do sistema informático Sifarma®; o seu aprovisionamento (via *robot* e nas prateleiras) e ainda o controlo de prazos de validades e *stock* dos produtos farmacêuticos e das matérias-primas. Este controlo é feito conferindo a totalidade de produto e, sempre que necessário, é acertado o stock, e ainda se realiza uma listagem mensal de prazos de validade para um período de 6 meses. Deste modo, o contacto

direto com os medicamentos permitiu uma adaptação aos vários produtos, que veio mais tarde facilitar o atendimento ao público.

Durante o mês de maio, iniciei a preparação de diversos manipulados, colocando em prática várias técnicas aprendidas na unidade curricular de Tecnologia Farmacêutica. Durante os restantes meses do estágio continuei com a preparação de manipulados, nomeadamente: cápsulas de minoxidil[25] (1 mg/ 2 mg/ 5 mg), bem como a determinação do preço associado a estas cápsulas; solução de salicilato de sódio a 1% [26]; veículo para preparação de soluções e suspensões orais B12[27]; cápsulas de cloreto de sódio (1000 mg)[28] ; cápsulas de gabapentina (25 mg)[29] de uso veterinário; solução tópica de minoxidil a 5%[30] ; cápsulas de atenolol (5 mg) [31]. Para todos os manipulados, após a validação da prescrição, é elaborada uma ficha de preparação de acordo com o Formulário Galénico Português, ou outras fontes oficialmente aceites. Foi também em maio que comecei a acompanhar os atendimentos ao público por parte da minha orientadora, Dra. Vera Mendes, assim como de todas as colaboradoras da Farmácia Fonseca, sempre com uma postura muito atenta. Mais tarde, iniciei o atendimento supervisionado e posteriormente autónomo, recorrendo à minha orientadora sempre que necessário. A determinação dos diversos parâmetros bioquímicos, tal como a Glicemia, Colesterol, Triglicerídeos e Ácido úrico, foram transversais a todos os restantes meses.

No final do mês de maio elaborei a atividade 1, relativa aos cuidados a ter para prevenir o enjoo em situações de viagens. Encontra-se no anexo 3 o folheto informativo utilizado como suporte a esta atividade, que também esteve disponível para os utentes.

No decorrer dos meses de junho e julho, pude ainda assistir a diversas formações, aquando da vinda de delegados de ação médica à farmácia. Destaco, entre estas, as formações sobre o Magnésio Supremo (do laboratório Jaba), sobre vários probióticos (do laboratório Biocodex), da *Piz Buin®* e *Aveeno®* (do laboratório *Johnson & Johnson*), do dextazin (do laboratório Aflofarm) e de suplementação nutricional oral (fortimel da Nutricia). Denoto, assim, a importância que estes vários tipos de formação tiveram no meu percurso e que são sempre essenciais no trajeto do farmacêutico, tendo sido uma mais-valia para o aconselhamento prestado aos utentes.

No mês de junho, desenvolvi a atividade 2, no seguimento de um atendimento sobre contraceção de emergência, de modo a informar quando e como deve ser tomada. O anexo 4 mostra o cartaz realizado no âmbito desta atividade e que esteve em exposição na Farmácia Fonseca, servindo como formação interna à equipa da farmácia.

Por fim, no mês de julho, tive a possibilidade de realizar o processamento do receituário e organizar todos os documentos destinados às entidades competentes. Terminei o meu estágio realizando a última atividade (atividade 3: “Papel do Farmacêutico na notificação de reações adversas”).

3. Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1: Cuidados a ter para prevenir o enjoo do movimento

Contextualização:

Uma vez que o meu estágio em farmácia comunitária decorreu durante o verão, surgiram vários utentes procuravam soluções para não enjoar em contexto de viagem. Após procurar informações acerca do enjoo do movimento, criei um folheto informativo (anexo 3) com algumas medidas não farmacológicas, bem como farmacológicas, para distribuir a estes utentes.

Desenvolvimento:

O enjoo do movimento, ou cinetose, é uma resposta fisiológica a uma estimulação em demasia do aparelho vestibular, causada pelo movimento real ou virtual. [32] É uma situação clínica ligeira, comum em diferentes tipos de viagens (aéreas, marítimas, rodoviárias, ferroviárias, elevadores ou animais), que se define por um conjunto de sintomas desagradáveis, desde náuseas, vómitos, apatia, aumento da sensibilidade a odores e dor de cabeça. Algumas características individuais aumentam a sua suscetibilidade, como sexo (maior prevalência nas mulheres), idade (mais frequente em crianças dos 2-12 anos, rara <2 anos e >50 anos), histórico de enxaquecas, vertigens, doenças do ouvido interno, além de fatores hormonais e emocionais (ex: ansiedade). [33]

Para prevenir o enjoo, existem algumas medidas não farmacológicas que incluem, em primeira instância, reconhecer situações e movimentos que conduzirão à cinetose para minimizar estímulos sensoriais. É aconselhável, durante a viagem, optar pelo lugar mais estável, com o mínimo de movimento. Por exemplo, no caso do carro, o lugar da frente, no barco, um lugar no centro e, no avião, os lugares ao lado das asas. É importante focar a visão no horizonte, evitar ler e o uso de telemóveis, *tablets* ou computadores, não comer, beber, fumar e evitar odores fortes. [32,33]

Relativamente às terapêuticas farmacológicas disponíveis, não sujeitas a receita médica, existem alguns fármacos úteis na prevenção do enjoo do movimento. Na seleção do tratamento é necessário, primeiramente, avaliar o perfil do utente, sobretudo a idade, a duração da exposição, tolerância aos efeitos adversos, comorbilidades e medicação concomitante. [33]

Os principais fármacos utilizados na cinetose são os anti-histamínicos H1 sedativos, dos quais o dimenidrinato é o mais comercializado em Portugal para esse efeito. Ao contrário dos anti-histamínicos de segunda geração, não sedativos, os de primeira geração revelam-se mais eficazes, uma vez que têm efeitos centrais anticolinérgicos e anti-histamínicos. [32]

O dimenidrinato é uma combinação de difenidramina e 8-cloroteofilina, com propriedades antieméticas, que advêm do antagonismo dos recetores de histamina H1 pela difenidramina, no

sistema vestibular, e do bloqueio dos recetores de adenosina pela 8-cloroteofilina, podendo causar efeitos excitatórios, que contrabalançam os efeitos da difenidramina. Este fármaco está disponível na forma de comprimidos (≥6 anos), comprimidos sublinguais (≥12 anos) e supositórios (≥2 anos). Um dos efeitos adversos mais frequentes é a sonolência, porém, podem ocorrer tonturas, boca seca, visão turva e dor de cabeça. A sua utilização é considerada segura e com um rápido início de ação, pelo que se deve tomar 30 a 60 minutos antes do início da viagem. Em contrapartida, tem uma curta duração de ação, podendo ser administrado, se necessário, a cada 4 a 6 horas. Este fármaco sofre metabolismo hepático e é eliminado em 24h na urina, na forma de metabolitos.[34]

O *Cocculine®* é um medicamento homeopático, não sujeito a receita médica, composto por *cocculus indicus, nux vómica, tabacum* e *petroleum.* Estas substâncias são diluídas e utilizadas em quantidades mínimas, numa combinação natural indicada para ajudar nos sintomas associados ao enjoo do movimento, podendo ser utilizado por crianças (≥ 2 anos), adultos, grávidas e idosos. [35]

Nausefe® é um medicamento de dispensa exclusiva em farmácia, utilizado no enjoo do movimento, e na prevenção e tratamento de náuseas e vómitos no primeiro e segundo trimestres de gravidez. Cada comprimido é constituído por succinato de doxilamina, cloridrato de diciclomina e cloridrato de piridoxina. O succinato de doxilamina é um anti-histamínico, que atua bloqueando os recetores de histamina H1, causando inibição do centro bulbar do vómito e reduzindo a sensação de náuseas e a incidência de vómitos. O cloridrato de diciclomina é um agente anticolinérgico e antiespasmódico, que atua bloqueando a ação da acetilcolina nos recetores muscarínicos do sistema nervoso parassimpático, reduzindo a motilidade gastrointestinal. Além disso, provoca o relaxamento do músculo liso do trato gastrointestinal e aliviando espasmos. A combinação destas ações pode oferecer um alívio mais completo dos sintomas. Por fim, o cloridrato de pirioxina constitui um suplemento para o défice de vitamina B6 nas grávidas. [36, 37]

Existem alternativas que podem ser testadas, como os rebuçados/chupas de gengibre e a acupressão. Embora o mecanismo exato pelo qual o gengibre atua na prevenção e tratamento da cinetose não seja completamente entendido, alguns estudos apontam a sua eficácia. Os compostos bioativos, como o gingerol, presentes no rizoma da planta *Zingiber officinale* são responsáveis pelas propriedades antieméticas do gengibre. [38] A acupressão, realizada manualmente com uma pulseira, sobre o ponto de acupressão P6 do pulso anterior nos dois braços, pode inibir a náusea. Esta terapia carece ainda de estudos que comprovem a sua eficácia, no entanto, revelaram alguma utilidade. [39]

Conclusão:

Existem várias medidas para prevenir o enjoo do movimento, sendo a prevenção mais eficaz do que o tratamento da sintomatologia após o seu surgimento. Assim, no atendimento, é importante indicar medidas não farmacológicas, além da terapêutica farmacológica.

Atividade 2: Contraceção de emergência - quando e como tomar

Contextualização:

O farmacêutico desempenha um papel crucial na educação sobre a contraceção de emergência, sendo uma fonte confiável de informação e orientação para a população. No entanto, há muita desinformação e estigmatização associadas ao uso da contraceção de emergência.

O atendimento a uma jovem que solicitou a pílula do dia seguinte pela segunda vez no mesmo mês levou ao desenvolvimento desta atividade, incluindo a elaboração de um cartaz (anexo 4) que apresenta algumas informações importantes, de forma a educar os utentes que procuram contraceção de emergência.

Como o nome indica, medicamento não sujeito a receita médica (MNSRM), não necessita de prescrição médica para ser dispensado. Porém, é imprescindível um correto aconselhamento, como é o caso da contraceção de emergência oral, também conhecida por pílula do dia seguinte.

Desenvolvimento:

Consideram-se contracetivos de emergência, os medicamentos e dispositivos intrauterinos, com autorização de introdução no mercado e com a finalidade de prevenir a gravidez. As indicações para contraceção de emergência são relações sexuais sem utilização de contraceção ou imprecisão ou uso errado de preservativo, de contracetivos orais combinados, de progestativos orais ou injetáveis, de implantes ou do dispositivo intrauterino/sistema intrauterino. [40]

Em Portugal estão disponíveis três diferentes métodos: o dispositivo intrauterino de cobre, que, como o nome indica, é de aplicação única no interior do útero até cinco dias após a relação sexual; o contracetivo oral de acetato de ulipristal e o contracetivo oral com levonorgestrel, ambos de toma única e que devem ser tomados até 120 horas e 72 horas, respetivamente, após a relação sexual. [40, 41]

A escolha do método deve ser feita tendo por base a eficácia e o tempo que passou desde a relação sexual, sendo que a eficácia é maior, quanto mais rápida for a administração. [40]

O dispositivo intrauterino de cobre é, atualmente, o método mais eficaz para prevenir a gravidez. Atua nas fases pré-ovulatória, ovulatória e pós-ovulatória, evitando que o óvulo seja fertilizado, pois os iões de cobre exercem toxicidade sobre os espermatozóides e também interferem na nidação, criando alterações no endométrio, como o espessamento do muco cervical. Após a sua colocação, proporciona proteção até cerca de dez anos. Este é o método de preferência para mulheres obesas, pois a eficácia não é influenciada pelo peso corporal, ao contrário dos contracetivos orais com levonorgestrel e acetato de ulipristal, que são menos eficazes em mulheres com um índice de massa corporal superior a 26 kg/m^2 e 30 kg/m^2, respetivamente.[40, 42, 43]

O contracetivo oral com acetato de ulipristal contém 30 mg de acetato de ulipristal, um modulador seletivo sintético do recetor de progesterona. O seu mecanismo de ação consiste em impedir o pico pré-ovulatório da hormona luteotrófica, inibindo ou atrasando a ovulação, dependendo da concentração de hormona luteotrófica e se o seu pico foi atingido. O acetato de ulipristal consegue adiar a rotura folicular durante cinco dias, mesmo sendo administrado imediatamente antes da ovulação (no crescimento da hormona luteotrófica). Caso a sua administração ocorra durante ou após o pico de hormona luteotrófica, torna-se ineficaz na prevenção da ovulação. Em relação às propriedades farmacocinéticas, este fármaco é um composto lipofílico, rapidamente absorvido e que se liga fortemente às proteínas plasmáticas, sendo extensamente metabolizado e excretado. Também é distribuído e excretado no leite materno, pelo que não é recomendado amamentar durante uma semana e a mulher deve retirar o leite e descartar. É ainda relevante notar que o método contracetivo oral com acetato de ulipristal tem uma eficácia ligeiramente superior ao contracetivo oral com levonorgestrel. [40, 42, 44]

Por outro lado, o contracetivo oral com levonorgestrel contém 1,5mg de levonorgestrel, um progestagénio que funciona inibindo, ou atrasando, a ovulação, até três dias, mas não impede que o ovo fertilizado se fixe no útero. O mecanismo de ação destes contracetivos é impedir o pico pré-ovulatório da hormona luteotrófica, portanto, se for administrado após esta fase, não terá o efeito de contraceção desejado. O levonorgestrel tem uma biodisponibilidade oral de 100% e um tempo de semivida de aproximadamente 43 horas. É maioritariamente excretado por via renal e hepática sob a forma de glucuronídeos conjugados. Também é excretado no leite materno, pelo que, nas oito horas após a toma, aconselha-se uma pausa na amamentação. [40, 42, 45]

Após a toma oral da contraceção de emergência, podem surgir alguns efeitos adversos, como dores de cabeça, náuseas, vómitos e tonturas. No entanto, estes efeitos são raros, ligeiros, temporários e não requerem terapêutica adicional. Caso ocorram vómitos até três horas após a toma oral do contracetivo de emergência, é necessário tomar um comprimido novamente. [40]

Conclusão:

A contraceção de emergência é um método seguro e eficaz, que se destina a ser usado pontualmente para prevenir uma gravidez indesejada, independentemente da idade, peso e estado de amamentação da mulher. Todos os métodos contracetivos de emergência atuam antes da implantação do embrião e, por isso, não são métodos abortivos nem substituem os métodos contracetivos. Desta forma, é necessário usar um método de contraceção local até o aparecimento da seguinte menstruação. A única contraindicação para o uso destes métodos é uma gravidez confirmada.

Atividade 3: Papel do farmacêutico na notificação de reações adversas

Contextualização

Durante o meu estágio em farmácia comunitária, tive a oportunidade de observar diversas notificações de suspeitas de reações adversas a medicamentos (RAM) por parte dos farmacêuticos. Considerando que, atualmente, a taxa de notificação de reações adversas é baixa, é muito importante que haja uma contínua formação em farmacovigilância para a melhoria das competências técnico-científicas nestas notificações, por parte dos farmacêuticos. [46]

Desta forma, após o atendimento a uma utente que veio relatar uma reação adversa, fui orientada para realizar uma notificação de suspeita de RAM no Portal RAM do Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF).

Desenvolvimento

A farmacovigilância procura aumentar a segurança dos medicamentos e proteger a saúde pública detetando, avaliando e prevenindo reações adversas. [47]

O SNF, coordenado pelo Infarmed, integra as Unidades Regionais de Farmacovigilância e encarrega-se do registo e avaliação das notificações de suspeitas de RAM no Portal RAM. Posteriormente, em conjunto com o Sistema Europeu de Farmacovigilância, os dados são avaliados, a fim de atualizar o perfil de segurança dos medicamentos. Após este processo, os casos são encaminhados para o banco de dados EudraVigilance, administrado pela Agência Europeia de Medicamentos. As RAM informadas ao EudraVigilance estão disponíveis de forma consolidada no ADRreports, uma base de dados europeia de notificações de RAM, que pode ser acedida através do portal *online* ADRreports.eu. [48,49]

De acordo com o relatório de atividades do SNF, em 2023, a notificação de suspeitas de RAM baixou em relação ao ano anterior. Desta forma, é importante que mais notificações sejam feitas tanto por cidadãos como por profissionais de saúde. Entre 2019 e 2023, o farmacêutico foi o segundo maior notificador, a seguir aos médicos, com uma taxa de notificação de 28,2%. [48]

Uma RAM define-se como “uma resposta nociva e não intencional à toma de um medicamento” e, de acordo com o seu mecanismo, pode ser classificada como farmacológica ou idiossincrática (que inclui as reações alérgicas). As RAM podem ser ligeiras, moderadas, graves ou fatais e a sua frequência pode variar entre muito frequentes, frequentes, pouco frequentes, raras, ou muito raras. A possibilidade de ocorrer uma RAM depende das características do medicamento e de como é utilizado, incluindo a dose, duração do tratamento, via de administração, além de estar relacionada com vários fatores individuais do utilizador do medicamento, como idade, fatores genéticos, doenças e uso concomitante de outros medicamentos. [50]

As notificações podem ser espontâneas, constituindo a maioria das notificações (80% das notificações registadas em 2023)[48] ou solicitadas, procedentes de estudos observacionais ou ensaios clínicos e acompanhamento de doentes com acesso ao uso compassivo de medicamentos.[48,49] As notificações espontâneas são consideradas métodos eficazes para detetar atempadamente problemas relacionados com a segurança dos medicamentos, porém, é um método que depende inteiramente da proatividade do notificador, contribuindo para a subnotificação. [46,48]

Para efetuar uma notificação, pode-se recorrer ao Portal RAM, disponível no site do Infarmed, ou contactar as unidades de farmacovigilância através de telefone, fax, correio ou email, utilizando as fichas de notificação para profissionais de saúde ou utentes, que requerem digitalização após o preenchimento.[47]

O portal RAM é o método mais acessível e rápido de efetuar notificações, permitindo que estas sejam registadas no momento do atendimento.[51] Para submeter a notificação, são necessários quatro dados de preenchimento obrigatório: detalhar a reação adversa em si, o medicamento que se pensa ter causado a reação, dados do utente e do notificador e ainda outras informações, como medicação concomitante e se ocorreu algum erro de medicação. No caso de se tratar de uma vacina ou de um medicamento biológico, é exigido o número do lote. [46,47]

Após a submissão da notificação, é enviado um *email* de confirmação com o número de submissão, que servirá para contactos futuros, e um resumo dos dados fornecidos. Se o caso for considerado grave, o notificador será informado sobre o resultado da análise conduzida pela equipa de médicos e farmacêuticos. [47]

A notificação de RAM, muitas vezes, não é realizada devido a fatores como a incerteza sobre qual medicamento causou a RAM, falta de tempo, outras prioridades nos cuidados, desconhecimento dos formulários e dos requisitos para a notificação, bem como uma compreensão limitada dos sistemas de notificação. [46]

Conclusão

A informação obtida através da notificação de suspeitas de RAM desempenha um papel crucial na manutenção da segurança dos medicamentos disponíveis no mercado. O processo de monitorização contínua permite não só a identificação de reações adversas desconhecidas, mas também a quantificação e uma melhor caracterização das reações já reconhecidas. Este sistema de vigilância é fundamental para implementar medidas preventivas que possam reduzir o risco associado à ocorrência de tais reações.

Portanto, é essencial que profissionais de saúde estejam atentos e participem ativamente na notificação de reações adversas contribuindo, assim, para a melhoria da farmacovigilância.

PARTE 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Vacinação para prevenção da pneumonia pneumocócica

1. Enquadramento do tema

Com a eclosão da pandemia de COVID-19, a pneumonia passou a ter uma rival complexa no cenário global, pois a infeção pelo SARS-CoV-2 pode causar complicações pulmonares semelhantes à pneumonia. O impacto da COVID-19 reformulou a maneira como a comunidade médica aborda o diagnóstico e tratamento de infeções respiratórias, destacando a importância de estratégias eficazes de prevenção. No período pós-COVID, a prevenção da pneumonia torna-se crucial não apenas para reduzir a carga sobre os sistemas de saúde, mas também para proteger populações que ainda se recuperam dos efeitos devastadores da pandemia.[52]

A pneumonia é uma infeção respiratória tradicionalmente causada por vírus, bactérias ou fungos, sendo os mais comuns: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* tipo b, *Staphylococcus aureus*, influenza e o vírus respiratório sincicial.[53,54]

Com base em informações da Organização Mundial de Saúde (OMS), a pneumonia é identificada como a doença mais prevalente causada por *Streptococcus pneumoniae*, afetando especialmente crianças e adultos acima de 65 anos. Em 2017, estimava-se que cerca de 808.000 crianças menores de 5 anos tenham falecido em decorrência desta doença.[55]

Dado o reconhecimento da importância do *S. pneumoniae* como agente patogénico no ser humano e o crescente problema da resistência a antibióticos, tornou-se essencial criar uma vacina para prevenir a infeção pneumocócica.

2. Características gerais de *Streptococcus pneumoniae*

Streptococcus pneumoniae, também conhecido como pneumococo, é uma bactéria da família *Streptococcaceae* e tem como reservatório a nasofaringe dos seres humanos, que coloniza de forma comensal.[56]

Efetivamente, trata-se de um microrganismo fastidioso gram-positivo, sem motilidade, capaz de viver em condições anaeróbicas facultativas, com mais de 100 serotipos identificados, sendo que cada um possui um tipo de cápsula distinto, tanto em termos químicos quanto genéticos.[57]

A colonização por pneumococos tem particular incidência nas crianças e idosos e em indivíduos com algumas comorbilidades, sendo as crianças o principal reservatório de *S.*

pneumoniae.[58,59] Adicionalmente, as taxas de colonização variam consoante vários fatores, incluindo a idade do portador, a implementação de programas de vacinação, as condições socioeconómicas, a região geográfica, a distribuição dos serotipos, a frequência de locais densamente povoados como creches ou lares, a estação do ano e outros fatores do hospedeiro, como doenças preexistentes ou o hábito de fumar.[57, 59] Deste modo, é uma coinfecção frequente em pacientes com gripe, influenciando a morbilidade e mortalidade nesses casos.[57]

3. Estabelecimento e transmissão da infeção

Em pulmões saudáveis, os alvéolos enchem-se de ar durante a respiração. Em caso de pneumonia, esses alvéolos são preenchidos com um líquido inflamatório que contém pus, muco e outros fluídos, que interferem no processo normal da troca de gases, podendo causar dor ao respirar e reduzindo a absorção de oxigénio no sangue.[54]

A pneumonia pneumocócica é a principal infeção respiratória provocada por *Streptococcus pneumoniae* que, através da disseminação nasofaríngea, invade os pulmões, onde se liga aos pneumócitos.[60] Embora a nasofaringe seja o *habitat* natural para esta espécie bacteriana, o portador costuma ser assintomático. No entanto, a colonização é necessária para que a infeção se desenvolva. Devido à sua localização no trato respiratório superior, a transmissão de *S. pneumoniae* acontece pelo contato direto com secreções respiratórias, gotículas expelidas pela boca ou nariz, e aerossóis.[57, 61]

Para que a transmissão e o estabelecimento de infeção por *Streptococcus pneumoniae* ocorram, é crucial que o portador dissemine as secreções nasais para um novo hospedeiro. No novo hospedeiro, a bactéria pode criar um nicho e atingir o trato respiratório inferior. A migração do pneumococo do trato respiratório superior para o inferior, dependendo do local anatómico, indica a gravidade das infeções. [61,62] As doenças causadas por este agente podem manifestar-se de duas formas, sendo estas a pneumonia com bacteriémia ou pneumonia sem bacteriémia, categorizando a pneumonia como invasiva ou não invasiva, respetivamente.[58, 62]

Devido à proximidade anatómica da nasofaringe com a cavidade do ouvido interno e os seios nasais, qualquer disfunção da barreira ciliar facilita a passagem de microrganismos. Esta transição ocorre para locais como o ouvido interno, seios nasais e pulmões, promovendo doenças não invasivas como pneumonia, sinusite e otite média, respetivamente.[57] Em alguns casos, se a doença for mais severa, o microrganismo pode ser encontrado em locais normalmente estéreis, como o sangue, líquido pleural, líquido cefalorraquidiano, articulações ou fluido peritoneal.

4. Epidemiologia

De acordo com a OMS, a pneumonia causa milhões de mortes anualmente.[55] Fatores como a faixa etária e comorbidades condicionam o desenvolvimento da doença, com taxas de morbilidade e mortalidade mais elevadas em crianças e idosos. [63,64,65] Essas taxas variam entre regiões, sendo mais altas em países em desenvolvimento e durante o inverno.[64]

Em 2022, a taxa de mortalidade por pneumonia foi particularmente alta entre os idosos, com maior incidência em homens, segundo o Instituto Nacional de Estatísticas de Portugal. [66]

Existem diferentes serotipos de pneumococos, que podem estar associados a infeções invasivas ou não invasivas. Serotipos ligados a doenças invasivas têm períodos curtos de colonização e raramente são detetados na nasofaringe de indivíduos colonizados por *S. pneumoniae*. Em contraste, aqueles associados a doenças não invasivas são encontrados mais frequentemente na nasofaringe de crianças. [67]

No período pós-COVID, o impacto direto da pandemia viu um aumento significativo nos casos de pneumonia viral, provavelmente devido à melhoria na capacidade de diagnóstico viral, como consequência da pandemia. Indiretamente, medidas como o distanciamento social e o uso de máscaras ajudaram a reduzir a propagação de muitas infeções respiratórias, incluindo pneumonia bacteriana e viral não relacionada com COVID-19. [68] Isso também trouxe uma maior atenção para vacinação, não só contra a COVID-19, mas também contra outras doenças importantes como a pneumocócica, visando proteger as populações vulneráveis. Com isto, após a pandemia, tornou-se evidente a necessidade contínua de vigilância epidemiológica para a pneumonia e um reforço nas campanhas de vacinação. [68]

5. Estratégias de prevenção da pneumonia

A OMS classificou *S. pneumoniae* como um dos principais agentes patogénicos bacterianos prioritários para a saúde pública, com o propósito de orientar a investigação, o desenvolvimento e as estratégias de prevenção e controlo da resistência antimicrobiana. [69]

5.1. Vacinação e imunização contra infeções bacterianas

Indivíduos de todas as idades podem diminuir o risco de pneumonia através da vacinação contra algumas das bactérias responsáveis pela doença. Efetivamente, a imunização contra *Haemophilus influenzae* tipo b, *Streptococcus pneumoniae* e *Bordetella pertussis* é considerada uma das maneiras mais eficazes de prevenir a pneumonia. [70,71]

5.2. Vacinação e imunização contra infeções virais

Também existem outras vacinas que podem ser úteis na prevenção de infeções contra alguns dos vírus que podem causar pneumonia, como, por exemplo, SARS-CoV-2, influenza, vírus respiratório sincicial e *varicella zoster*. [70,71]

5.3. Medidas de higiene e cuidados de saúde pública

Como se sabe, manter uma boa higiene é essencial para impedir a propagação de germes e prevenir infeções respiratórias. Isso inclui lavar as mãos com frequência, especialmente ao cuidar de pessoas doentes ou após assoar o nariz, bem como limpar e desinfetar superfícies frequentemente tocadas. Ademais, é importante tossir ou espirrar para um lenço, no cotovelo ou manga, evitar o tabagismo e cuidar adequadamente de condições médicas crónicas para evitar hospitalizações. Além disso, é recomendável evitar locais com elevada poluição do ar, temperaturas extremas, humidade excessiva, má ventilação ou locais sobrepovoados, uma vez que estes fatores podem favorecer a transmissão de agentes infeciosos.[70,72,73]

Adicionalmente, adotar um estilo de vida saudável é fundamental para fortalecer o sistema imunológico, devendo-se seguir uma dieta equilibrada, pois a nutrição adequada é crucial para fortalecer as defesas naturais, além de respeitar os períodos de sono e praticar exercício físico regularmente. Para pessoas de alto risco, como aquelas submetidas a cirurgias abdominais ou torácicas ou que se encontram debilitadas, exercícios de respiração profunda e terapias para limpar o muco e as secreções dos pulmões podem ser eficazes na prevenção da pneumonia.[70,71,72,73]

6. Vacinas pneumocócicas

O pneumococo é o principal responsável por mortes causadas por pneumonia globalmente. Devido à relevância desta doença para a saúde pública, a vacinação contra pneumococos é recomendada pela OMS como a defesa primária contra infecções pneumocócicas.[74]

É ainda importante notar que o pneumococo apresenta diversos fatores de virulência que são essenciais para sua adesão às células do hospedeiro, na invasão das células epiteliais e a diminuição da resposta do sistema imunitário. [57,62] Entre estes fatores, destaca-se a cápsula polissacarídica de *S. pneumoniae*, que se encontra no revestimento externo da parede celular da bactéria, e é considerada o seu principal fator de virulência.[57,62] Cada um dos mais de 100 serotipos conhecidos de pneumococo definem-se pela estrutura específica da cápsula polissacarídica, que auxilia na sobrevivência da bactéria na corrente sanguínea e confere uma forte capacidade de resistir à fagocitose.[74] Apenas um conjunto limitado de serotipos é responsável pela maioria dos

casos de doença pneumocócica invasiva. Estes serotipos são os alvos das vacinas disponíveis para a prevenção destas doenças pneumocócicas. [75]

Por meio da vacinação, o sistema imunitário é estimulado a gerar anticorpos que se ligam aos polissacarídeos da cápsula, ajudando a neutralizar a bactéria e prevenir a infecção.[57,62] Esta informação é essencial para distinguir as duas classes de vacinas pneumocócicas disponíveis, atualmente, para a imunização: as vacinas pneumocócicas conjugadas e a vacina pneumocócica polissacarídica 23-valente.

A resposta imune de uma vacina polissacarídica é considerada independente de células T, uma vez que as células T só respondem a antigénios de proteínas e não de polissacarídeos. Neste mecanismo de imunização independente de células T, ocorre ativação de linfócitos B que se transformam em plasmócitos para produção de anticorpos IgM de baixa afinidade e sem memória. Contudo, as vacinas polissacarídicas são pouco eficazes em crianças menores de dois anos, uma vez que o seu sistema imunitário ainda é imaturo, está em fase de desenvolvimento e é dependente de células T, pelo que não são capazes de responder a esta forma de imunização.

Para superar essa limitação, foram desenvolvidas vacinas pneumocócicas conjugadas, que combinam os polissacarídeos com proteínas transportadoras, permitindo assim uma resposta imunológica mediada por células T e a formação de células B de memória. [75,76]

Embora a conjugação dos polissacarídeos pneumocócicos com proteínas transportadoras ajude a prevenir infeções em crianças, a conjugação dos mais de 100 tipos capsulares conhecidos não é tecnicamente viável. A primeira vacina pneumocócica conjugada disponível no mercado foi formulada com base nos dados epidemiológicos, abrangendo os serotipos mais comuns e mais graves em circulação (4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F e 23F).[75,76]

Com a redução da prevalência de serotipos incluídos nesta vacina, alguns serotipos não vacinais começaram a emergir como causas significativas de infeção, o que impulsionou o desenvolvimento de novas vacinas que abrangem uma maior variedade de serotipos.[74] Desta forma, é crucial manter estudos de vigilância epidemiológica para monitorizar a eficácia das vacinas pneumocócicas e ajustar as terapias antimicrobianas de acordo com a evolução geográfica dos serotipos prevalentes.[74]

6.1. Vacina polissacarídica 23-valente

O número adjacente ao nome de cada vacina indica a quantidade de serotipos para os quais a vacina oferece proteção. A Pneumovax 23® protege contra 23 serotipos diferentes de *Streptococcus pneumoniae*, incluindo: 1, 2, 3, 4, 5, 6B, 7F, 8, 9N, 9V, 10A, 11A, 12F, 14, 15B, 17F,

18C, 19A, 19F, 20, 22F, 23F e 33F. Licenciada em 1983, a Pneumovax 23® é uma vacina inativada que contém 25 µg de antigénios dos diferentes serotipos. [77]

Esta vacina provoca uma resposta imune que não depende dos linfócitos T, resultando numa proteção de curta duração e numa memória imunológica fraca. Releve-se que crianças menores de dois anos precisam de uma proteína transportadora na vacina, porque o seu sistema imune, dependente de células T, não está totalmente desenvolvido, tornando-as incapazes de responder efetivamente à Pneumovax 23®.[74] Devido à natureza dos polissacarídeos, a resposta imunológica gerada é de curta duração, levando a uma redução nos níveis de anticorpos com o tempo.[74] Assim, estudos sugerem a nova vacinação em intervalos de cinco a dez anos.[74,81]

6.2. Vacinas pneumocócicas conjugadas 7-, 10-, 13-, 15-valente

A primeira vacina pneumocócica conjugada a surgir em Portugal foi a vacina 7-valente, em 2001. Posteriormente, surgiram as vacinas de valências mais elevadas, nomeadamente 10-valente, 13-valente e 15-valente.[79] As vacinas conjugadas contra o pneumococo combinam polissacáridos com proteínas transportadoras, o que resulta na ativação de uma resposta imune mediada por linfócitos T, além de promover memória imunológica. [77]

A vacina pneumocócica conjugada 7-valente foi a primeira a ser introduzida no mercado e incluía polissacáridos de serotipos prevalentes, como 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F e 23F. Após a sua introdução, verificou-se uma redução notável desses serotipos, até mesmo entre aqueles que não foram vacinados, destacando-se a imunidade de grupo como um dos principais benefícios da vacinação. [80]

Com o aumento das infeções por serotipos não incluídos nas vacinas existentes, desenvolveram-se novas vacinas que abrangem uma variedade maior de serotipos, como as vacinas pneumocócicas conjugadas 10-valente, 13-valente e a 15-valente.[80] Estas vacinas conjugadas variam entre si nas proteínas transportadoras. Na vacina 7-valente, por exemplo, o polissacárido liga-se à proteína transportadora CRM197 (uma proteína semelhante à toxina diftérica). Já na vacina pneumocócica conjugada 10-valente, que adiciona os serotipos 1, 5 e 7F aos sete serotipos anteriores, existem dois serotipos que são conjugados com duas proteínas transportadoras diferentes. O serotipo 18C é conjugado com a proteína toxóide tetânico e o 19F com o toxóide diftérico.[81]

A vacina pneumocócica conjugada 13-valente (Prevenar 13®) contém polissacáridos capsulares de serotipos de *Streptococcus pneumoniae*, conjugados com a CRM197 e adsorvidos em fosfato de alumínio. Esta formulação não só intensifica a resposta imunogénica, como também apresenta uma eficácia superior em comparação com suas predecessoras.

A vacina pneumocócica conjugada 15-valente, por sua vez, mantém os serotipos da Prevenar 13® e acrescenta os serotipos 22F e 33F, que são significativos em infeções pneumocócicas em crianças e adultos. [81] Os polissacáridos desses 15 serotipos estão ligados à proteína CRM197. A *Food and Drug Administration* aprovou esta vacina para o uso em adultos a partir dos 18 anos. [82]

Estas vacinas pneumocócicas conjugadas desempenham um papel crucial na prevenção de infeções, oferecendo elevada imunidade contra as principais formas da doença pneumocócica e diminuindo a colonização por *S. pneumoniae*.

7. Nova vacina pneumocócica conjugada – Prevenar 20®

Introduzida pela primeira vez no mercado a 14 de fevereiro de 2022, a vacina pneumocócica conjugada 20-valente (Prevenar 20®) foi desenvolvida pela Pfizer.[83] Esta vacina inclui os polissacarídeos capsulares conjugados dos treze serotipos presentes na vacina Prevenar 13® (1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F e 23F) e ainda polissacarídeos capsulares conjugados de sete serotipos adicionais (8, 10A, 11A, 12F, 15B, 22F e 33F). [77]

Em relação à vacina pneumocócica polissacarídica 23-valente, com a qual compartilha dezanove serotipos, a Prevenar 20® oferece uma vantagem por ser conjugada, desencadeando uma resposta imunitária mais intensa. [74]

A administração da vacina Prevenar 20® é realizada por meio de injeção no músculo da coxa em bebés, a partir dos seis meses de idade, e no braço em crianças e adultos. No caso dos adultos, é administrada em dose única. Já em crianças e adolescentes, a quantidade de doses varia conforme a idade e o histórico de vacinação prévio.[83]

De acordo com o relatório e avaliação de financiamento público do Serviço Nacional de Saúde em conjunto com o Infarmed, de janeiro de 2024, a vacinação com Prevenar 20® é menos dispendiosa em comparação com a estratégia de usar Prevenar 13® seguida de Pneumovax 23®, demonstrando uma relação de dominância favorável à Prevenar 20®. [77]

A vacina Prevenar 20® possui o maior número de serótipos, abrangendo os principais responsáveis por doenças pneumocócicas na população portuguesa e proporcionando, assim, uma proteção vacinal mais abrangente. Para além disso é a única vacina conjugada a incluir os serótipos 8 e 11A, que são essenciais para o desenvolvimento de doença pneumocócica invasiva e não invasiva em Portugal, ampliando consideravelmente a correspondência serotípica. [84]

7.1. Propriedades farmacodinâmicas

Todos os vinte serotipos são ligados à proteína transportadora CRM197, alterando a resposta imunológica aos polissacarídeos de uma reação independente para uma dependente de linfócitos T. Esta resposta, mediada por linfócitos T, melhora a produção de anticorpos e estimula a criação de linfócitos B de memória, proporcionando uma resposta mais eficaz se houver reexposição à bactéria. [74,77]

As respostas imunológicas em crianças e adultos, após uma infecção por *Streptococcus pneumoniae* ou após vacinação pneumocócica são passíveis de análise através da medição das respostas de imunoglobulina G ou da atividade opsonofagocitária. A atividade opsonofagocitária é um indicador imunológico importante de proteção contra a doença pneumocócica nos adultos, que avalia a atividade dos anticorpos funcionais através da medição dos títulos médios geométricos específicos para os serotipos, tanto antes da primeira dose, como um mês após cada administração.[83]

Em crianças, diferentes critérios de imunogenicidade são utilizados nas avaliações clínicas das vacinas pneumocócicas conjugadas. Efetivamente, um dos critérios usados é a proporção de crianças vacinadas a atingir um nível de anticorpos de imunoglobulina G específicos para cada serotipo (≥0,35 μg/mL). No entanto, as respostas imunes específicas por serotipo que se associam à proteção individual contra doenças pneumocócicas ainda não foram definidas claramente. [83]

7.2. Eficácia terapêutica

Foi verificado, em dois estudos, que a Prevenar 20® induz respostas imunológicas similares às geradas por outras duas vacinas pneumocócicas, a Prevenar 13® e a Pneumovax 23®. Estas duas vacinas juntas abrangem todos os 20 serotipos que a Prevenar 20® visa combater. Deste modo, a Prevenar 20® foi considerada eficaz contra a doença pneumocócica com base na eficácia já estabelecida da Prevenar 13® e Pneumovax 23®. [87,88]

Num primeiro estudo envolvendo indivíduos com 60 anos ou mais, os participantes receberam a Prevenar 20® ou a Prevenar 13®, seguida pela Pneumovax 23®, um mês depois. Os níveis de anticorpos foram medidos um mês após cada vacinação e foram semelhantes para todos os serotipos presentes na Prevenar 20®, exceto um. Observou-se que, apesar de semelhantes, os níveis de anticorpos gerados pela Prevenar 20® eram menores em comparação com a Prevenar 13® para a maioria dos serotipos presentes em ambas as vacinas. [87]

Um segundo estudo avaliou a Prevenar 20® em participantes com 65 anos ou mais, que já tinham sido vacinados anteriormente (somente com Prevenar 13®, somente com Pneumovax 23®, ou Prevenar 13® seguida por Pneumovax 23®). Neste estudo, a Prevenar 20® gerou respostas

imunológicas para todos os serotipos e em todos os grupos analisados, embora as respostas tenham variado significativamente entre os grupos. Em geral, o aumento de anticorpos após a administração da Prevenar 20® foi mais pronunciado em indivíduos que previamente tinham sido vacinados apenas com Prevenar 13®, em comparação com aqueles que foram vacinados com a Pneumovax 23® ou com a combinação de Prevenar 13® seguida de Pneumovax 23®. [88]

7.3. Segurança

Nos adultos, os efeitos indesejáveis mais frequentes da Prevenar 20® englobam dor no local onde a vacina foi injetada, dores musculares, fadiga, dor de cabeça, diminuição do apetite e dores nas articulações. [83]

Em crianças e adolescentes, os efeitos colaterais mais comuns associados à Prevenar 20® incluem a redução do apetite, irritabilidade, dor, vermelhidão e inchaço no local da injeção, além de sonolência, sono agitado ou diminuído. Dores de cabeça, dor muscular e cansaço são, também, frequentemente observados em crianças acima de 5 anos e adolescentes. [83]

Normalmente, os efeitos colaterais relatados foram de intensidade leve ou moderada e desapareceram poucos dias após a vacinação. [83]

No entanto é importante notar que a Prevenar 20® não deve ser administrada a pessoas que tenham alergia ao toxoide diftérico, aos componentes ativos ou a qualquer outro constituinte da vacina, um vez que pode causar um choque anafilático.[74]

8. Vacinação pneumocócica em Portugal

Em Portugal, existem três vacinas disponíveis contra *Streptococcus pneumonaiae*. A Prevenar 13® está integrada no Programa Nacional de Vacinação desde 2015 e o seu regime de vacinação inclui três doses, que são administradas ao 2º, 4º e 12º mês de vida.[85] A vacina Pneumovax 23® está disponível em Portugal desde 1996 e também faz parte do Programa Nacional de Vacinação. [85] Também está disponível a vacina conjugada de vinte serotipos, Prevenar 20®. [86]

A Direção Geral de Saúde sugere a vacinação combinada (Prevenar 13® e a Pneumovax 23®) para adultos com 65 anos ou mais. As vacinas Prevenar 13® e Pneumovax 23® também são indicadas para adultos a partir dos 18 anos que apresentem determinadas comorbilidades (doença cardíaca crónica, doença hepática crónica, diabetes, doença respiratória crónica, dador de medula óssea antes da doação, alcoolismo e tabagismo, síndrome nefrótica, entre outras).[84,85]

A primeira vacinação com a vacina Pneumovax 23® pode ser recomendada para adultos e crianças acima dos dois anos, em dose única, por injeção intramuscular ou subcutânea, mas a revacinação em indivíduos saudáveis não deve ser considerada.[78] Ainda assim, a vacinação é

recomendada para todos os adultos a partir dos 65 anos e, atualmente, é gratuita para os grupos de risco, para os quais já era gratuita a Prevenar 13®.[85]

Relativamente à vacinação com Prevenar 20®, em lactentes e crianças com idades entre as seis semanas e quinze meses, o esquema vacinal consiste em quatro doses. Para indivíduos com idade igual ou superior a 18 anos, a vacina é administrada em dose única.[83]

9. Conclusão

Conclui-se que a pandemia de COVID-19 evidenciou a importância de estratégias eficazes para a prevenção da pneumonia, principalmente em grupos vulneráveis. De facto, a vacina contra *Streptococcus pneumoniae* é considerada uma das principais opções para a prevenção da doença. Com este tema, foi possível compreender a pneumonia pneumocócica, o contexto epidemiológico, os mecanismos de transmissão e estratégias de prevenção.

Foi enfatizada a relevância das vacinas pneumocócicas, como a Prevenar 20®, na proteção contra essa doença, especialmente em crianças e idosos.

A vacina Prevenar 20® é a última geração de vacinas contra pneumococos, oferecendo uma maior proteção contra os serotipos mais comuns. Além disso, é necessário adotar medidas básicas de higiene e um estilo de vida saudável para preservar o sistema imunitário.

Por fim, é imprescindível a realização de campanhas de vacinação e ações educativas para garantir a imunização da população frente à pneumonia.

Tema 2 – Magnésio, a sua importância e as diferentes utilizações

1. Enquadramento do tema

O magnésio é um elemento químico representado pelo símbolo Mg, com número atómico 12 e massa atómica 24,3050u. No século XVII, o Dr. Nehemiah Grew descobriu que o sulfato de magnésio era o componente principal dos sais de Epsom, que, na época, eram utilizados para tratar diferentes situações, como dores abdominais, obstipações e entorses. [89]

No século XIX, o magnésio foi isolado pela primeira vez e, através deste processo, foi possível compreender melhor as suas propriedades. Durante o século XX, várias pesquisas evidenciaram a importância do magnésio na saúde. Entre 1926 a 1960, foram realizados estudos que investigaram a sua essencialidade e os efeitos provocados pela sua carência. Desde 1960, tornou-se evidente que o consumo dietético de magnésio é frequentemente insuficiente. Atualmente, diversas pesquisas destacam o papel importante do magnésio no metabolismo energético, saúde óssea e cardiovascular. [90]

Durante o meu estágio na Farmácia Fonseca, surgiram, diversas vezes, utentes que procuravam suplementação com magnésio. Após uma formação sobre o "Magnésio Supremo" (do laboratório Jaba), que despertou a minha curiosidade sobre o magnésio e os diferentes sais, surgiu a ideia para este tema.

2. O magnésio

Assim como todos os minerais, o magnésio não é produzido pelo nosso organismo e precisa de ser obtido por meio da alimentação ou suplementação. No caso concreto do magnésio, este desempenha um papel importante na saúde óssea e na regulação da insulina e da glicemia. [91]

As maiores fontes alimentares de magnésio incluem vegetais de folhas verdes, leguminosas, frutos secos, sementes e grãos integrais, embora nenhum destes alimentos, individualmente, forneça uma percentagem suficientemente elevada da dose diária recomendada.[92] Portanto, é necessária uma dieta saudável e equilibrada para garantir um consumo adequado de magnésio.

2.1. Dosagens recomendadas

O nível de ingestão adequado e a ingestão diária recomendada são dois conceitos diferentes. O nível de ingestão adequado refere-se à quantidade média diária de ingestão necessária para satisfazer as necessidades de 50% de indivíduos saudáveis, sendo geralmente utilizado para avaliar a ingestão de nutrientes de grupos de pessoas e para planear dietas

nutricionalmente adequadas. Por outro lado, a ingestão diária recomendada indica a quantidade média diária de ingestão suficiente para satisfazer as necessidades nutricionais de quase todos os indivíduos saudáveis, sendo, por isso, frequentemente usada para planear dietas nutricionalmente adequadas para indivíduos.

De acordo com a *European Food Safety Authority* (EFSA),[93] a ingestão adequada de magnésio varia conforme a faixa etária e o sexo, como pode ser observado na tabela 3.

Tabela 3: Níveis de ingestão adequados de magnésio, segundo a EFSA.

Idade	Sexo masculino	Sexo feminino
7 – 11 meses	80 mg	80 mg
1 – 2 anos	170 mg	170 mg
3 – 10 anos	230 mg	230 mg
10 – 18 anos	300 mg	250 mg
≥ 19 anos	350 mg	300 mg

As recomendações diárias de ingestão de magnésio variam ligeiramente dos níveis considerados adequados. Na infância, a dose diária recomendada é mais baixa, mas aumenta significativamente no início da adolescência, alcançando valores de 240 mg. Nos adultos, as exigências de magnésio diferem de acordo com o género. Para mulheres adultas, a ingestão diária recomendada situa-se entre 310 e 320 mg, enquanto para homens adultos é de 400 a 420 mg.[94]

No parecer científico sobre as necessidades de magnésio, emitido pelo painel da EFSA sobre produtos dietéticos, nutrição e alergias, não existem evidências de uma necessidade aumentada de magnésio em grávidas ou lactantes, pelo que as suas necessidades se mantêm idênticas.[93]

2.2. Deficiência de magnésio

Os sintomas relacionados com a deficiência de magnésio, devido à baixa ingestão, em pessoas saudáveis são raros. Estes sintomas são, normalmente, inespecíficos, incluindo perda de apetite, cansaço, cãibras e fadiga muscular, e podem também estar associados à deficiência de outros nutrientes e vitaminas que interagem com o magnésio nas suas funções fisiológicas e metabólicas.[95]

A hipomagnesemia caracteriza-se por níveis séricos de magnésio inferiores a 0,7 mmol/L e pode surgir por diversas causas, tais como a baixa ingestão diária (dieta inadequada), problemas gastrointestinais, que envolvem má absorção ou esteatorreia, problemas pancreáticos, que afetam a absorção de nutrientes, ou aumento da excreção renal.[96] O alcoolismo também pode causar

hipomagnesemia severa (níveis séricos de magnésio inferiores a 0,4 mmol/L), manifestando-se em arritmias cardíacas, tetania e convulsões. Para além dos sintomas mencionados, esta condição pode estar relacionada com a hipocalemia e hipocalcemia, devido a um aumento da excreção renal de potássio e à redução dos níveis da hormona paratiróide, que afetam os níveis intracelulares de cálcio.

A deficiência de magnésio está associada a diversas condições, como *diabetes mellitus* tipo 2, hipertensão e enxaquecas, tornando assim, essencial a inclusão deste mineral nas análises de rotina.[91] No entanto, os níveis séricos de magnésio, frequentemente, não refletem adequadamente o seu teor em diferentes partes do corpo, uma vez que um nível normal de magnésio no sangue não descarta a possibilidade de deficiência no organismo.[97]

Ao longo dos últimos 30 anos, pesquisas têm revelado que a hipomagnesemia e a deficiência crónica de magnésio podem afetar quase todos os órgãos, levando a consequências patológicas e complicações sérias. Diversos fatores contribuem para a deficiência de magnésio, incluindo o consumo elevado de cafeína e o uso de certos medicamentos, como diuréticos e inibidores da bomba de protões (IBP). Stress crónico, sedentarismo e condições fisiológicas como a gravidez e menopausa também são fatores relevantes.[98]

2.3. Absorção, distribuição e excreção

A absorção do magnésio ocorre, predominantemente, no intestino delgado, através de dois mecanismos, denominados como transporte ativo transcelular e a difusão paracelular. O transporte transcelular ocorre, predominantemente, no duodeno, jejuno e íleo, sendo mediado por transportadores específicos, como o TRPM6 e TRPM7, que facilitam a captação de iões de magnésio nos enterócitos.[99] Aproximadamente um terço do magnésio ingerido é absorvido através deste mecanismo saturável.[100] Já o transporte paracelular, historicamente considerado a via primária, é responsável por cerca de 90% da absorção de magnésio. Este é dependente da concentração e envolve proteínas de junção estreita como as claudinas, que regulam a permeabilidade.[101, 102] Estes canais são influenciados por fatores como a presença de vitamina D e a necessidade fisiológica de magnésio, aumentando a eficiência de absorção em condições de baixa ingestão.[103] A absorção de magnésio e homeostase é significantemente influenciada por vários fatores como a paratiroide e o fator de crescimento dos fibroblastos-23.[101,104] Além disso, estudos emergentes sugerem que a microbiota intestinal também pode condicionar a absorção de magnésio, embora esta área exija uma maior exploração.[101]

A absorção de magnésio é variável e depende da quantidade ingerida na dieta, com uma taxa de absorção média entre os 30% e os 50% para adultos saudáveis, podendo aumentar em

situações de carência nutricional.[105] No entanto, o processo de absorção é também dependente de diversos fatores dietéticos. Por exemplo, a presença de fitatos e oxalatos, presentes nos vegetais e cereais integrais, pode reduzir a biodisponibilidade do magnésio através da formação de complexos insolúveis.[106] Em contraste, a ingestão concomitante de proteínas e ácidos gordos polinsaturados pode promover a absorção deste mineral.[107]

Após a absorção, o magnésio é distribuído pelo organismo, onde cerca de 60% do teor total corporal está armazenado nos ossos, 20% nos músculos, e 19% em tecidos moles e fluidos extracelulares.[108] Apenas cerca de 1% do magnésio total do corpo está presente no sangue, o que torna os níveis séricos um indicador pouco fiável do estado geral do magnésio no organismo.[109] A distribuição tecidual do magnésio é regulada por diversos mecanismos homeostáticos, incluindo a atividade hormonal, especialmente da hormona paratiróide, que condiciona a libertação de magnésio dos ossos e a sua reabsorção nos rins.[110]

A excreção do magnésio ocorre predominantemente pelos rins, que ajustam a excreção urinária de acordo com as necessidades do organismo, filtrando cerca de 2400 mg de magnésio diariamente, dos quais aproximadamente 95% serão reabsorvidos. Este processo ocorre principalmente no túbulo proximal e na ansa de Henle, onde o magnésio é reabsorvido, com as proteínas claudina a facilitarem este processo. É ainda importante notar a interferência do pH urinário, a presença de diuréticos e o estado hormonal neste processo. Diferentes classes de diuréticos, por exemplo, alteram significativamente as taxas de excreção de magnésio, com os diuréticos em ansa a causarem os aumentos mais substanciais.[111]

Adicionalmente, em situações de hiperexcreção, como ocorre com o uso de diuréticos ou em condições de hipermagnesemia, a reabsorção renal é reduzida, promovendo uma maior eliminação do mineral. Diuréticos como a furosemida e as tiazidas aumentam significativamente a excreção renal de magnésio. Estudos mostram uma correlação direta entre a excreção de sódio e magnésio, indicando que à medida que a reabsorção de sódio diminui, a excreção de magnésio aumenta.[112] O tratamento diurético contínuo leva a adaptações renais que podem influenciar ainda mais a biodistribuição do magnésio, resultando muitas vezes num aumento da reabsorção distal de sódio, o que também pode afetar os níveis de magnésio.[113] Já a hipermagnesemia, pode ocorrer devido à diminuição da eliminação renal, particularmente em doentes com insuficiência renal.[114] Os rins, normalmente, retêm magnésio até que os níveis séricos excedam um limiar, após o qual a excreção aumenta dramaticamente.[115]

A excreção fecal e sudorípara de magnésio é considerada mínima em comparação com a excreção urinária, exceto em situações de diarreia crónica ou de exercício físico intenso, onde pode ocorrer uma perda significativa de magnésio.[116] Este equilíbrio delicado entre a absorção, a

distribuição e a excreção é fundamental para manter a homeostase do magnésio no organismo e prevenir tanto a deficiência como o excesso deste mineral no sistema.

3. Diferentes sais de magnésio

O magnésio encontra-se disponível em diversas formas de sais, cada um com características farmacocinéticas distintas, o que influencia a sua biodisponibilidade, tolerabilidade e uso terapêutico. A escolha do sal de magnésio adequado depende das necessidades clínicas específicas, da condição de saúde do paciente e da resposta individual ao tratamento.

Os sais de magnésio mais comuns incluem o óxido de magnésio, o citrato de magnésio, o cloreto de magnésio, o sulfato de magnésio e o lactato de magnésio. Cada um destes sais apresenta uma percentagem diferente de magnésio iónico (Mg^{2+}), que é a forma ativa do mineral, e a sua absorção é influenciada por vários fatores, incluindo a solubilidade em água e a acidez gástrica.

O óxido de magnésio (MgO) é um dos sais mais frequentemente utilizados nos suplementos devido ao seu elevado teor de magnésio elementar, que corresponde aproximadamente, a 60% do peso total.[117] No entanto, a sua baixa solubilidade em água resulta numa absorção relativamente baixa pelo trato gastrointestinal, com uma biodisponibilidade inferior a 10%.[118, 119] Apesar disso, o MgO continua a ser popular no tratamento da hipomagnesemia ligeira e como laxante devido às suas propriedades osmóticas.[119] O MgO é regularmente prescrito para prevenir a hipomagnesemia, particularmente em doentes submetidos à hemodiálise, onde eleva eficazmente os níveis séricos de magnésio sem risco significativo de hipermagnesemia.[118] As suas propriedades laxantes são utilizadas no tratamento da obstipação, com estudos que mostram uma percentagem notável (42%) de doentes que apresentam movimentos intestinais eficazes.[118] O seu baixo custo e facilidade de administração tornam-no uma escolha prática, apesar das suas limitações na absorção.[120]

O citrato de magnésio é conhecido pela sua boa solubilidade em água, o que lhe confere uma biodisponibilidade superior em comparação com o óxido de magnésio, uma vez que a sua solubilidade aumenta a sua absorção, conduzindo a níveis plasmáticos mais elevados de magnésio.[121] Num estudo, o citrato de magnésio aumentou significativamente a excreção urinária de magnésio, indicando uma absorção efetiva.[121] O citrato de magnésio contém sensivelmente 16% de magnésio elementar e é frequentemente utilizado como suplemento para corrigir défices leves a moderados de magnésio. Este é geralmente bem tolerado, sendo relatados efeitos gastrointestinais adversos mínimos.[122] Para além da suplementação, o citrato de magnésio também é utilizado em contextos clínicos pelas suas propriedades laxantes.[123]

O cloreto de magnésio é um sal de magnésio altamente biodisponível, tipicamente utilizado para tratar a hipomagnesemia devido à sua solubilidade aquosa e absorção gastrointestinal eficaz. Tal como já foi referido, a biodisponibilidade dos sais de magnésio varia significativamente, sendo

o cloreto de magnésio frequentemente favorecido pela sua solubilidade em comparação com formas menos solúveis, como o óxido de magnésio.[124,125] O cloreto de magnésio contém cerca de 12% de magnésio elementar, tornando-se uma escolha prática para a suplementação. As aplicações tópicas de cloreto de magnésio, tais como óleos e loções, são populares pela sua capacidade de aumentar os níveis de magnésio através da absorção cutânea, embora faltem evidências clínicas robustas.[119] Alguns estudos sugerem que apesar do magnésio tópico proporcionar benefícios, a extensão da absorção transdérmica e o seu significado clínico requerem uma investigação mais aprofundada.[126]

O sulfato de magnésio ($MgSO_4$), vulgarmente conhecido como sal de Epsom, contém aproximadamente 10% de magnésio elementar, e é utilizado tanto por via oral como parenteral. Quando administrado oralmente, é geralmente utilizado pelo seu efeito laxante osmótico, auxiliando no tratamento da obstipação através da entrada de água nos intestinos e facilitando, assim, os movimentos intestinais. Por via parenteral, o $MgSO_4$ é utilizado em contextos clínicos específicos, como no tratamento de pré-eclâmpsia e eclâmpsia, devido à sua rápida ação na redução de espasmos musculares e na prevenção de convulsões, particularmente nas emergências obstétricas. Nos casos de eclâmpsia, o $MgSO_4$ é o anticonvulsivante preferido, com os regimes intravenoso e intramuscular a mostrarem eficácia na prevenção de convulsões.[127,128] Estudos indicam que, embora ambas as vias sejam eficazes, a administração intramuscular pode acarretar um risco mais elevado de toxicidade por magnésio, levando a complicações como depressão respiratória.[127, 129] O $MgSO_4$ também apresenta propriedades anti-inflamatórias, potencialmente melhorando a função placentária através da supressão das vias inflamatórias associadas à pré-eclâmpsia.[130,131] Apesar dos seus benefícios, o regime ideal para a administração de $MgSO_4$ permanece incerto, destacando a necessidade de mais pesquisas para estabelecer protocolos padronizados para a sua utilização nos vários cenários clínicos.[128]

O lactato de magnésio é um sal orgânico conhecido pela sua boa absorção gastrointestinal, o que minimiza os efeitos adversos em comparação com outros sais de magnésio como o óxido de magnésio, conhecido pela sua menor biodisponibilidade.[119] Estudos revelam que a suplementação de lactato de magnésio pode levar a melhorias significativas na saúde, como a redução da pressão arterial em indivíduos com síndrome metabólico.[132] Este sal contém cerca de 12% de magnésio elementar e é utilizado, com frequência, como suplemento nutricional para prevenir e tratar deficiências de magnésio. A sua forma de sal orgânico torna-o uma opção bem tolerada, com baixo risco de efeitos adversos gastrointestinais, sendo, por isso, preferido em situações de suplementação prolongada. O lactato de magnésio em baixas doses crónicas demonstrou melhorar a função cardíaca e a saúde do músculo esquelético, reduzindo potencialmente o stress oxidativo e melhorando os níveis de magnésio intracelular.[133] Para além disso, a ingestão adequada de

magnésio está ligada à prevenção de perturbações metabólicas, incluindo a hipertensão e a diabetes mellitus tipo 2, enfatizando o seu papel na manutenção da saúde metabólica.[134]

Outros sais de magnésio, como o aspartato, o glicinato e o taurato, são também utilizados devido à sua boa biodisponibilidade e tolerabilidade, especialmente em pacientes com distúrbios gastrointestinais ou que requerem uma suplementação a longo prazo. Estes sais são frequentemente escolhidos pela sua menor propensão a causar diarreia, que é um efeito adverso comum associado à suplementação de magnésio. O aspartato de magnésio potencia a absorção e a biodisponibilidade do magnésio, tornando-o benéfico em produtos alimentares e suplementos,[135] enquanto o glicinato de magnésio demonstrou diminuir a motilidade intestinal, potencialmente reduzindo o desconforto gastrointestinal associado a outras formas de magnésio.[136]

A formulação de sais de magnésio pode influenciar os seus efeitos secundários, como por exemplo, o facto do citrato de magnésio estar frequentemente ligado a efeitos laxantes, enquanto o glicinato e o taurato apresentam efeitos menos drásticos no sistema digestivo.[119]

4. Suplementação e medicamentos não sujeitos a receita médica com magnésio

Os MNSRM contendo magnésio são uma opção comum para a suplementação e estão disponíveis em diversas formas, incluindo comprimidos, cápsulas, pós efervescentes e soluções orais, sendo que cada um oferece diferentes vantagens em termos de absorção e conveniência para o paciente.

A forma efervescente, por exemplo, facilita a dissolução e a absorção do magnésio, sendo uma opção recomendada para os indivíduos com dificuldade de deglutição ou com necessidades aumentadas de absorção rápida, que necessitam de uma reposição imediata de magnésio.[137] Estas formulações efervescentes são mais fáceis de consumir, melhorando assim a adesão aos regimes de suplementação.[138] Já os comprimidos e as cápsulas, embora amplamente utilizadas, podem representar desafios para os doentes com disfagia e podem ter taxas de absorção mais lentas em comparação com as opções efervescentes.[139] Por fim, as soluções orais, à semelhança dos pós efervescentes, fornecem uma forma líquida que pode ser mais fácil de ingerir, embora possam não ter os benefícios de absorção rápida das formulações efervescentes.[140]

As dosagens de magnésio nos MNSRM variam amplamente, com preparações que contêm desde 100 mg até 500 mg de magnésio por dose. A escolha da dose apropriada deve considerar o estado nutricional do paciente, a presença de condições clínicas específicas e a ingestão dietética de magnésio. O nível de ingestão superior tolerável de magnésio dos suplementos é fixado em 350 mg/dia, principalmente devido ao risco de diarreia.[141] Recomenda-se que a suplementação não

ultrapasse as doses diárias recomendadas, exceto sob supervisão médica, para evitar efeitos adversos.

A biodisponibilidade do magnésio varia consoante o composto, sendo que as formas orgânicas, como o citrato de magnésio, são melhor absorvidas do que as formas inorgânicas.[142]

A segurança da suplementação de magnésio em MNSRM é bem documentada, com poucos efeitos adversos relatados nos indivíduos saudáveis. Contudo, a suplementação excessiva pode levar à hipermagnesemia, especialmente em pacientes com insuficiência renal, onde a excreção de magnésio está comprometida. Assim, é vital monitorizar os níveis séricos de magnésio nestas populações para prevenir resultados adversos, como insuficiência respiratória e problemas cardíacos.[143] Para além disso, os indivíduos idosos e com baixa depuração da creatinina apresentam um risco elevado de hipermagnesemia, particularmente quando consomem altas doses de suplementos de magnésio.[144] A eficácia dos suplementos de magnésio depende não só da forma e da dose utilizada, mas também da capacidade individual de absorção e das interações com outros nutrientes e medicamentos. Por exemplo, a suplementação de magnésio demonstrou potenciais benefícios na gestão da hipomagnesemia em doentes oncológicos submetidos a tratamentos específicos.[145]

Em doentes com doença renal crónica (DRC), os níveis de magnésio podem aumentar significativamente devido à diminuição da excreção renal, levando a riscos aumentados de eventos cardiovasculares e mortalidade por todas as causas.[146] Adicionalmente, certos medicamentos comumente prescritos para a DRC podem exacerbar os desequilíbrios de magnésio, quer causando hipomagnesemia quer contribuindo para a hipermagnesemia.[147] Por fim, condições como a hipomotilidade intestinal também podem levar à toxicidade se o magnésio for administrado sem monitorização cuidadosa.[148] Apesar dos riscos, o magnésio é essencial para as funções metabólicas e tem papéis terapêuticos em condições como a asma e as arritmias cardíacas.[149]

5. Possíveis efeitos colaterais e interações

A suplementação de magnésio é geralmente considerada segura quando utilizada nas doses recomendadas. Contudo, como qualquer intervenção terapêutica, está associada a possíveis efeitos colaterais e interações com outros medicamentos e nutrientes.

Os efeitos colaterais associados à suplementação de magnésio são, na sua maioria, gastrointestinais e ocorrem, sobretudo, em casos de administração excessiva ou em indivíduos com sensibilidade aumentada. A diarreia é o efeito adverso mais comum, resultante do efeito osmótico que alguns sais de magnésio, como o cloreto e o sulfato de magnésio, exercem no intestino, promovendo a retenção de água e a motilidade intestinal, o que é particularmente preocupante

para indivíduos com condições como a síndrome do intestino irritável.[150] Ademais, a suplementação crónica de magnésio demonstrou diminuir a motilidade intestinal, potencialmente provocando desconforto, inchaço e náuseas.[136] Consequentemente, para indivíduos com doenças gastrointestinais pré-existentes, a suplementação de magnésio pode exacerbar os sintomas, levando a um aumento do desconforto e diarreia.[150]

A hipermagnesemia é uma condição rara, mas possível, especialmente em indivíduos com insuficiência renal, onde a excreção de magnésio está comprometida. Esta condição pode manifestar-se por sintomas neurológicos e cardiovasculares, incluindo letargia, hipotensão, bradicardia e, em casos graves, arritmias cardíacas e paragem cardíaca.[143, 151] A hipermagnesemia grave requer uma intervenção médica urgente e pode ser tratada com a administração intravenosa de cálcio para neutralizar os efeitos do magnésio e a utilização da hemodiálise para a remoção do magnésio.[143, 151] A monitorização contínua dos níveis séricos de magnésio é preponderante para as populações em risco de forma a prevenir complicações graves.[143]

Para além disso, o magnésio pode interagir com vários medicamentos, afetando tanto a absorção como a eficácia terapêutica dos mesmos. Um dos exemplos mais comuns é a interação entre o magnésio e os antibióticos da classe das tetraciclinas e fluoroquinolonas, onde a formação de complexos insolúveis dificultam a sua absorção e eficácia terapêutica.[119] Para mitigar esta interação, recomenda-se o espaçamento da suplementação de magnésio em pelo menos duas a quatro horas após a administração destes antibióticos. [119]

Outra interação relevante é com os IBPs. Estes inibem a secreção de ácido gástrico, dificultando a absorção de magnésio no intestino, particularmente através da via transitória do potencial receptor melastatina 6/7.[152] Assim, o uso crónico de IBP tem sido associado à hipomagnesemia grave, com sintomas que incluem cãibras musculares, fraqueza e arritmias.[153, 154] Esta condição pode, ainda, ser agravada pela suplementação concomitante de diuréticos, como os diuréticos de ansa e tiazídicos, que aumentam a excreção renal de magnésio, agravando o risco de deficiência em doentes já em tratamento com IBPs.[152] Estudos indicam que os doentes em doses elevadas de IBP durante períodos prolongados apresentam níveis de magnésio significativamente mais baixos em comparação com os que não utilizam IBPs.[155] Em tais casos, pode ser necessário ajustar a dosagem dos suplementos de magnésio ou modificar o regime terapêutico para prevenir a deficiência de magnésio.[152, 156]

O magnésio interage também com outros nutrientes, influenciando a sua absorção e metabolismo. A título de exemplo, o cálcio e o magnésio competem pelos mesmos transportadores no intestino, o que significa que o excesso de magnésio pode reduzir a absorção de cálcio.[157] Esta competição é particularmente significativa durante a gravidez, onde o magnésio adequado é essencial para a saúde materna e fetal, mas níveis elevados de magnésio podem comprometer a

disponibilidade de cálcio para o desenvolvimento ósseo fetal.[157] A suplementação de magnésio em doses elevadas pode, portanto, reduzir a absorção de cálcio, com potenciais implicações para a saúde óssea. O magnésio é vital para a mineralização óssea e influencia a regulação da paratiroide e da vitamina D, ambas críticas para a homeostase do cálcio,[158] pelo que a deficiência de magnésio pode levar à osteoporose, uma vez que perturba o equilíbrio dos processos de remodelação óssea.[158]

Por outro lado, a vitamina D aumenta a absorção de magnésio nos intestinos e a sua reabsorção nos rins, sugerindo que as deficiências na vitamina D podem prejudicar o estado do magnésio. Esta interação indica que a suplementação de magnésio pode ser mais eficaz quando os níveis de vitamina D são otimizados, porque a vitamina D atua como um cofator no metabolismo do magnésio, influenciando a sua absorção intestinal e reabsorção renal.[159] A deficiência de vitamina D pode, assim, comprometer os níveis de magnésio no organismo,[159] sugerindo que a suplementação de magnésio pode ser mais eficaz quando combinada com a correção dos níveis de vitamina D.[160]

Finalmente, o magnésio interage com o fósforo, outro mineral essencial. Sendo que altas doses de magnésio podem reduzir a absorção de fósforo, interferindo no equilíbrio mineral e saúde óssea.[138]

6. Conclusão

Em conclusão, o magnésio é um mineral essencial com diversas funções no organismo humano, destacando-se o seu papel no metabolismo energético e na saúde cardiovascular e óssea. A sua presença em diferentes alimentos sublinha a importância de uma dieta equilibrada para garantir o seu aporte adequado. No entanto, a suplementação de magnésio revela-se frequentemente necessária, especialmente em situações de carência, como na gravidez, no uso de certos medicamentos ou em condições clínicas específicas.

Adicionalmente, a escolha do sal de magnésio deve ser criteriosa, tendo em conta a sua biodisponibilidade, os efeitos adversos e as necessidades individuais. Embora a suplementação seja geralmente segura, é importante monitorizar possíveis interações medicamentosas e efeitos colaterais, particularmente nas populações com uma maior vulnerabilidade, como os doentes com insuficiência renal.

Por fim, o equilíbrio entre a absorção e a excreção de magnésio é um processo dinâmico, influenciado por vários fatores dietéticos e fisiológicos. Assim, o reconhecimento da importância do magnésio, tanto na prevenção de doenças como na manutenção da saúde geral, reforça a necessidade de uma avaliação adequada da sua ingestão e, quando indicado, da suplementação terapêutica.

Conclusão global

O estágio realizado em dois contextos distintos proporcionou-me a oportunidade de aprimorar habilidades e aplicar, em situações reais e de maneira prática, os conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Durante o estágio em farmácia hospitalar, foi possível compreender o papel do farmacêutico no processo de gestão do medicamento, garantindo a sua segurança e eficácia. Esta experiência ressaltou, também, a importância de trabalhar em conjunto com uma equipa multidisciplinar onde o farmacêutico se encontra envolvido em diferentes áreas do hospital. As atividades desenvolvidas ao longo dos três meses no Whittington Hospital, em Londres, permitiram-me observar e compreender o papel do farmacêutico no tratamento e cuidado dos pacientes no sistema de saúde britânico, que é consideravelmente mais amplo e integrado do que o português. De facto, a imersão no ambiente hospitalar londrino foi determinante para aprofundar a minha compreensão sobre a importância da profissão farmacêutica no contexto hospitalar, revelando-me novas dimensões da atuação do farmacêutico, que vão além da simples dispensa de medicamentos. Além disto, foi durante este estágio que, pela primeira vez, pude perceber com clareza a profundidade do meu interesse pela área hospitalar, o que me levou a tomar a decisão significativa para a minha carreira de me candidatar ao curso de Medicina, realizando um sonho que cultivo desde a minha infância.

No que diz respeito à farmácia comunitária, esse estágio representou um desafio significativo, permitindo-me compreender a relação direta do farmacêutico com os pacientes. Aprendi sobre a relevância do aconselhamento farmacêutico, da orientação sobre o uso adequado dos medicamentos e do papel do farmacêutico como um pilar essencial na promoção da saúde. Além disso, ficou evidente a necessidade de o farmacêutico estar constantemente atualizado, sempre à procura de novas informações sobre os diferentes produtos e condições de saúde durante o percurso profissional. Adicionalmente, as atividades realizadas e os temas abordados foram fundamentais para o desenvolvimento da minha capacidade de comunicar informações científicas de forma acessível.

Desta forma, estes dois estágios, de duas realidades completamente diferentes, foram de grande valor e essencialmente formativos, permitindo-me compreender em profundidade o papel do farmacêutico e a sua relevância tanto em ambiente hospitalar quanto na farmácia comunitária.

Além disso, as experiências vivenciadas ao longo desse período foram cruciais para orientar a reflexão sobre o meu futuro profissional, ajudando-me a tomar decisões fundamentais.

Bibliografia

[1] Whittington Health NHS Trust. *About us* [Internet]. 2024 Jan [Cited 2024 Feb 05]. Available from: https://www.whittington.nhs.uk/default.asp?c=3920

[2] Islington Council. *Population Health, Inequalities and Anchor Instituition- Whittington Health´s Annual Report* [Internet]. 2021 Oct [Cited 2024 Feb 05]. Available from: https://democracy.islington.gov.uk/documents/s27447/2021%20Whittington%20Health%20Population%20Health%20Report%20FINAL.pdf

[3] National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *British National Formulary: Treatment summaries for tuberculosis* [Internet]. 2024 Jan [Cited 2024 Feb 27]. Available from: https://bnf.nice.org.uk/treatment-summaries/tuberculosis/

[4] World Health Organization (WHO). *Tuberculosis* [Internet]. 2023 Nov [Cited 2024 Feb 27]. Available from: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis

[5] Medicines Complete. *Stockley's Drug Interactions* [Internet]. 2024 Mar [Cited 2024 Mar 02]. Available from: https://www.medicinescomplete.com/#/interactions/stockley

[6] National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *British National Formulary- Rifampicin* [Internet]. 2024 Jan [Cited 2024 Mar 03]. Available from: https://bnf.nice.org.uk/drugs/rifampicin/

[7] National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *British National Formulary- Rifampicin with Isoniazid – Indications and dose* [Internet]. 2024 Jan [Cited 2024 Mar 03]. Available from: https://bnf.nice.org.uk/drugs/rifampicin-with-isoniazid/#indications-and-dose

[8] National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *British National Formulary- Pyrazinamide* [Internet]. 2024 Jan [Cited 2024 Mar 04]. Available from: https://bnf.nice.org.uk/drugs/pyrazinamide/

[9] National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *British National Formulary- Ethambutol Hydrochloride* [Internet]. 2024 Jan [Cited Mar 05]. Available from: https://bnf.nice.org.uk/drugs/ethambutol-hydrochloride/

[10] National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *British National Formulary- Pyridoxine Hydrochloride* [Internet]. 2024 Jan [Cited Mar 07]. Available from: https://bnf.nice.org.uk/drugs/pyridoxine-hydrochloride/

[11] NHS. *Endocarditis* [Internet]. 2022 Aug [Cited Mar 07]. Available from: https://www.nhs.uk/conditions/endocarditis/

[12] Delgado V, Marsan N, Waha S, et al. *2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis* [Internet]. European Heart Journal. 2023 Aug. Volume 44. Issue 39. Pages 3948–4042. [Cited Mar 18]. Available from: https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193

[13] National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *British National Formulary- Endocarditis Initial Blind Therapy* [Internet]. 2024 Jan [Cited 2024 Mar 20]. Available from: https://bnf.nice.org.uk/treatment-summaries/cardiovascular-system-infections-antibacterial-therapy/#endocarditis-initial-blind-therapy

[14] Scottish Antimicrobial Prescribing Group (SAPG). *Adult outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT) good practice prescribing guide* [Internet]. 2023 Feb [Cited 2024 Mar 20]. Available from: https://www.sapg.scot/media/7589/sapg-opat-gppg-dalbavancin-feb-2023-final.pdf

[15] National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *British National Formulary- Flucloxacillin indications and dose* [Internet]. 2024 Jan [Cited 2024 Mar 20]. Available from: https://bnf.nice.org.uk/drugs/flucloxacillin/#indications-and-dose

[16] Royal Free London NHS Foundation Trust. *Pharmacy* [Internet]. 2024 Mar [Cited 2024 Mar 28]. Available from: https://www.royalfree.nhs.uk/services/pharmacy#accordion-19444

[17] Mubarik A, Kerndt CC, Patel P, Cassagnol M. *Sotalol* [Internet]. 2024 Feb [Cited 2024 Mar 28]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30521253/

[18] National Institute for Health and Care Excellence (NICE). *British National Formulary- Drugs Sotalol Hydrochloride – Indications and Dose* [Internet]. 2024 Jan [Cited 2024 Apr 06]. Available from: https://bnf.nice.org.uk/drugs/sotalol-hydrochloride/#indications-and-dose

[19] Electronic Medicines Compendium (EMC). *Summary of Product Characteristics for Sotalol* [Internet]. 2022 Sep [Cited 2024 Apr 06]. Available from: https://www.medicines.org.uk/emc/product/13261/smpc

[20] Medicines Complete. *Drugs in Pregnancy and Lactation* [Internet]. 2024 Mar [Cited 2024 Apr 08]. Available from: https://www.medicinescomplete.com/#/content/dpl/Briggs-ch018-topic105?hspl=sotalol

[21] e-lactancia. *Sotalol* [Internet]. 2022 Jul [Cited 2024 Apr 08]. Available from: https://e-lactancia.org/breastfeeding/sotalol/product/

[22] Toxbase / UK Teratology Information Service. *Use of Beta-Adrenoceptor Blocking Drugs (Beta-Blockers) In Pregnancy* [Internet]. 2023 Jan [Cited 2024 Apr 12]. Available from: https://www.toxbase.org

[23] National Institute of Child Health and Human Development. *Sotalol. In: Drugs and Lactation Database (LactMed®)* [Internet]. 2023 Jul [Cited 2024 Apr 12]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30000224/

[24] Diário da República. *Portaria nº224/2015, de 27 de julho – Artigo 19º* [Internet]. Ministério da Saúde. 2015 Jul [Citado 2024 Maio 02]. Disponível em: https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/portaria/224-2015-69879391

[25] Barbosa, CM. *Formulário Galénico Português – Cápsulas de Minoxidil*. *1ª Adenda*. 2005 [Citado 2024 Maio 04]

[26] Barbosa, CM. Formulário Galénico Português – Solução de salicilato de sódio*. 1ª Adenda*. 2005 [Citado 2024 Maio 04]

[27] Barbosa, CM. *Formulário Galénico Português –Soluções e suspensões orais B12. 1ª Adenda.* 2005 [Citado 2024 Maio 04]

[28] Barbosa, CM. *Formulário Galénico Português – Cápsulas de cloreto de sódio. 1ª Adenda.* 2005 [Citado 2024 Maio 04]

[29] Barbosa, CM*. Formulário Galénico Português – Cápsulas de gabapentina. 1ª Adenda.* 2005 [Citado 2024 Maio 04]

[30] Barbosa, CM. *Formulário Galénico Português – Solução tópica de Minoxidil a 5%. 1ª Adenda.* 2005 [Citado 2024 Maio 04]

[31] Barbosa, CM. *Formulário Galénico Português – Cápsulas de atenolol. 1ª Adenda.* 2005 [Citado 2024 Maio 04]

[32] Mendes A. P. *Enjoo do Movimento ou Cinetose* [Internet]. Ordem dos Farmacêuticos: Centro de Informação do medicamento. 2021 Mai [Citado 2024 Maio 14]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/cim_e_publicacoes_cinetose_6309835546294b2d2c5307.pdf

[33] Ordem dos Farmaceuticos. *Como Prevenir o Enjoo do Movimento* [Internet]. Centro de Informação do Medicamento. 2024 Jul [Citado 2024 Jul 30]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/artigos/como-prevenir-o-enjoo-do-movimento/?eg_sub=fb149e9cc6&eg_cam=dbbc60fbdefe6640a45510bb3c337754&eg_list=1

[34] Laboratórios Azevedos – Indústria Farmacêutica, S.A. *Resumo das Características do Medicamento- Vomidrine 50 mg comprimido* [Internet] [Citado 2024 Mai 20].

[35] Boiron. *Resumo das Características do Medicamento- Cocculine, comprimidos* [Internet] [Citado 2024 Mai 20].

[36] Infarmed Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. *Protocolo de Dispensa Exclusiva em Farmácia* [Internet]. 2022 Ago [Citado 2024 Mai 19]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/2106346/Protocolo+de+Dispensa+Exclusiva+em+Farmácia+%28EF%29+Doxilamina+%2B+Dicloverina+%28diciclomina%29+%2B+Piridoxina%C2%A0+10+mg+%2B+10+mg+%2B+10+mg/746c5931-bf5d-04e2-a17a-91614e14c872

[37] Laboratórios INIBSA, S.A. *Resumo das Características do Medicamento- Nausefe (10 mg + 10 mg + 10 mg) comprimidos revestidos* [Internet]. [Citado 2024 Mai 20].

[38] European Medicines Agency. *Assessment report on Zingiber officinale Roscoe, rhizome* [Internet]. 2024 Mai [Citado 2024 Mai 30]. Disponível em:

https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/draft-assessment-report-zingiber-officinale-roscoe-rhizoma-revision-1_en.pdf

[39] Mobarakabadi, S, Shahbazzadegan, S, Ozgoli, Giti O. *The effect of P6 acupressure on nausea and vomiting of pregnancy: A randomized, single-blind, placebo-controlled trial* [Internet]. 2020 Mai. [Citado Mai 30]. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.aimed.2019.07.002

[40] Pacheco A, Costa A, Lanhoso A. *Consenso sobre Contraceção 2020* [Internet]. 2020 Jan [Citado 2024 Jun 13]. Disponível em: https://www.spdc.pt/images/SPDC_Consensos_2020_novo_21julho2021_digital_book_website.pdf

[41] Ordem dos Farmacêuticos. *Norma específica sobre a intervenção farmacêutica na Contraceção de Emergência* [Internet]. 2015 Dez. [Citado Jun 13]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/norma_especifica_sobre_a_intervencao_farmaceutica_na_contracecao_de_emergencia_7929677925ab147ce85c39.pdf

[42] Rudzinski P, Lopuszynska I, Pazik D, et al. *Emergency contraception - A review* [Internet]. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. 2023 Dec. [Citado 2024 Jun 16]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37922775/

[43] World Health Organization Department of Sexual and, and Health and Research and Johns Hopkins Bloomberg School of Public Health. *A Global Handbook for Providers (2022 Update)* [Internet]. 2022 Nov. [Citado Mai 30]. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/9780999203705

[44] Infomed. *Resumo das características do Medicamento: ellaOne 30 mg comprimido* [Internet]. 2024 Jan [Citado 2024 Jun 16]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/ellaone-epar-product-information_pt.pdf

[45] Mylan, Lda. *Resumo das Características do Medicamento- Levonorgestrel Mylan 1,5 mg comprimido* [Internet]. [Citado 2024 Jun 20].

[46] Ferreira-da-Silva R, Alves JM, Vieira C, et al. *Motivation and Knowledge of Portuguese Community Pharmacists Towards the Reporting of Suspected Adverse Reactions to Medicines: A Cross-Sectional Survey* [Internet]. 2023 Abr. [Citado 2024 Jul 04]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36401737/

[47] Infarmed Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. Farmacovigilância: *Perguntas Frequentes* [Internet]. [Citado 2024 Jul 03]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/medicamentos_uso_humano/farmacovigilancia

[48] Infarmed Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. *Relatório|Sistema Nacional de Farmacovigilância|2023* [Internet]. 2024 Mai. [Citado 2024 Jul 13]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/infarmed/-/journal_content/56/15786/10079136

[49] European Medicines Agency. *ADR Reports Data Source* [Internet]. [Citado 2024 Jul 04]. Disponível em: https://www.adrreports.eu/pt/data_source.html

[50] Ordem dos Farmacêuticos*. O que são Reações Adversas aos Medicamentos?* [Internet]. 2023 Out [Citado 2024 Jul 16]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/artigos/o-que-sao-reacoes-adversas-aos-medicamentos/

[51] Infarmed Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. *Portal RAM, Notificação de reações adversas/efeitos indesejáveis de medicamentos* [Internet]. [Citado 2024 Jul 03]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram

[52] Fundação Portuguesa do Pulmão. *Observatório Nacional das Doenças Respiratórias 2020* [Internet]. 2020 [Citado 2024 Jul 25. Disponível em: https://www.fundacaoportuguesadopulmao.org/ficheiros/ondr2020.pdf

[53] CUF. *Pneumonia* [Internet]. [Citado 2024 Jul 25]. Disponível em: https://www.cuf.pt/saude-a-z/pneumonia

[54] Roser M, Ritchie H. *Pneumonia* [Internet]. Oxford: Our World in Data. 2024 Fev. [Citado 2024 Jul 25]. Disponível em: https://ourworldindata.org/pneumonia

[55] World Health Organization. *Pneumonia: Overview* [Internet]. [Citado 2024 Jul 25]. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/pneumonia#tab=tab_1

[56] Yesilkaya H, Oggioni MR, Andrew PW. *Streptococcus pneumoniae: 'captain of the men of death' and financial burden. Microbiology* [Internet]. 2022 Dec. [Citado 2024 Jul25]. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10233727/

[57] Dion CF, Ashurst JV. *Streptococcus pneumoniae (Updated 2023 Aug 8)* [Internet]. 2024 Jan. [Citado 2024 Ago 10]. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470537/

[58] Subramanian K, Henriques-Normark B, Normark S. *Emerging concepts in the pathogenesis of the Streptococcus pneumoniae: From nasopharyngeal colonizer to intracellular pathogen. Cell Microbiol* [Internet] 2019 Nov. [Citado 2024 Ago 10]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31251447/

[59] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Pneumococcal Disease: Risk factors* [Internet]. 2024 Fev. [Citado 2024 Ago 10]. Disponível em: https://www.cdc.gov/pneumococcal/causes/index.html#cdc_causes_risk-risk-factors

[60] Rider AC, Frazee BW. *Community-Acquired Pneumonia* [Internet] 2018 Nov. [Citado 2024 Ago 14]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30296998/

[61] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Pneumococcal Disease: Causes and Transmission* [Internet]. 2024 Fev [Citado 2024 Ago 10]. Disponível em: https://www.cdc.gov/pneumococcal/causes/index.html

[62] Weiser JN, Ferreira DM, Paton JC. *Streptococcus pneumoniae: transmission, colonization and invasion. Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2018 Jun. [Citado 2024 Ago 10]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29599457/

[63] European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *Facts about pneumococcal disease* [Internet]. 2023 Nov [Citado 2024 Jul 27]. Disponível em: https://www.ecdc.europa.eu/en/pneumococcal-disease/facts

[64] World Health Organization (WHO). *Pneumococcal Disease: Vaccine Standardization* [Internet]. [Citado 2024 Jul 27]. Disponível em: https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/norms-and-standards/vaccine-standardization/pneumococcal-disease

[65] Zhao W, Pan F, Wang B, Wang C, Sun Y, Zhang T, Shi Y, Zhang H. *Epidemiology characteristics of Streptococcus pneumoniae from children with pneumonia in Shanghai: a retrospective study* [Internet]. 2019 Jul. [Citado 2024 Jul 27]. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6657011/

[66] Instituto Nacional de Estatística (INE). *Em 2022, aumentaram principalmente as mortes por doenças do aparelho respiratório* [Internet]. 2024 Mai. [Citado 2024 Jul 27]. Disponível em: https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_destaques&DESTAQUESdest_boui=646027025&DESTAQUESmodo=2

[67] European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *Invasive pneumococcal disease - Annual Epidemiological Report for 2018* [Internet]. 2020 Dez [Citado 2024 Jul 27]. Disponível em: https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/invasive-pneumococcal-disease-annual-epidemiological-report-2018

[68] Fundação Portuguesa do Pulmão. *Observatório Nacional das Doenças Respiratórias 2023* [Internet]. 2023 [Citado 2024 Jul 25]. Disponível em: https://www.apcsd.pt/docs/FundPulmao-ONDR_2023.pdf

[69] World Health Organization (WHO). *WHO Bacterial Priority Pathogens List, 2024* [Internet]. 2024 [Citado 2024 Ago 15]. Disponível em : https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/376776/9789240093461-eng.pdf?sequence=1

[70] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Pneumonia Prevention* [Internet]. 2024 Ago. [Citado 2024 Ago 22]. Disponível em: https://www.cdc.gov/pneumonia/prevention/index.html

[71] World Health Organization (WHO). *Pneumonia* [Internet]. 2024 Jun. [Citado 2024 Ago 10]. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/pneumonia#tab=tab_3

[72] MSD Manuals. *Considerações gerais sobre pneumonia* [Internet]. 2024 Fev. [Citado 2024 Ago 27]. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt-pt/casa/distúrbios-pulmonares-e-das-vias-respiratórias/pneumonia/considerações-gerais-sobre-pneumonia#Causas_v724310_pt

[73] American Lung Association. *Preventing Pneumonia* [Internet]. 2024 Jun. [Citado 2024 Ago 10]. Disponível em: https://www.lung.org/lung-health-diseases/lung-disease-lookup/pneumonia/preventing-pneumonia

[74] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Pinkbook: Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases* [Internet]. 2021 [Citado 2024 Ago 25]. Disponível em: https://www.cdc.gov/pinkbook/site.html

[75] Ganaie F, Saad JS, McGee L, et. al. *A New Pneumococcal Capsule Type, 10D, is the 100th Serotype and Has a Large cps Fragment from an Oral Streptococcus* [Internet]. 2020 Mai [Citado 2024 Ago 25]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32430472/

[76] World Health Organization (WHO). *Pneumonia* [Internet]. 2024 Jun. [Citado 2024 Ago 10]. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/pneumonia#tab=tab_3

[77] Infarmed. *Relatório de avaliação de financiamento público de Apexxnar (Vacina adsorvida pneumocócica poliosídica conjugada)* [Internet]. 2024 Jan [Citado 2024 Ago 29]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/3368817/Relatório+de+avaliação+de+financiamento+público+de+Apexxnar+%28Vacina+adsorvida+pneumocócica+poliosídica+conjugada%29/393e9cba-ee4a-234a-c306-1cdfeb91549c

[78] Merck Sharp & Dohme, Lda. *Resumo das Características do Medicamento- Pneumovax 23 solução injetável em seringa pré-cheia* [Internet]. 2020 Jun [Citado 2024 Ago 29].

[79] Direção-Geral da Saúde. *Norma da DGS 008/2015: Atualizada a 06.2015* [Internet]. [Citado 2024 Ago 29]. Disponível em: https://www.spp.pt/UserFiles/file/EVIDENCIAS%20EM%20PEDIATRIA/DGS_008_2015%20ACTUALIZADA%20A%2006.2015.pdf

[79] Direção-Geral da Saúde. *Norma da DGS 008/2015: Atualizada a 06.2015* [Internet]. [Citado 2024 Ago 29]. Disponível em: https://www.spp.pt/UserFiles/file/EVIDENCIAS%20EM%20PEDIATRIA/DGS_008_2015%20ACTUALIZADA%20A%2006.2015.pdf

[80] Sociedade Portuguesa de Pediatria. *Vacina Antipneumocócica 2009* [Internet]. 2009 [Citado 2024 Ago 29]. Disponível em: https://www.spp.pt/UserFiles/file/Comissao_de_Vacinas/Vacina_Antipneumococica_2009.pdf

[81] Kelly MJ, Surette MG, Smieja M, Pernica JM. *Clinical microbiology review: dynamics of the nasopharyngeal microbiota during infancy. Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2015 Jul [Citado 2024 Ago 29]. Disponível em: https://journals.asm.org/doi/epub/10.1128/cmr.00024-15

[82] Pharmacy Practice News. *FDA Approves Vaxneuvance Pneumonia Vaccine Effective Against 15 Serotypes* [Internet]. 2021 Jul [Citado 2024 Ago 20]. Disponível em: https://www.pharmacypracticenews.com/FDA-Approvals/Article/07-21/FDA-Approves-Vaxneuvance-Pneumonia-Vaccine-Effective-Against-15-Serotypes-/64115

[83] European Medicines Agency. *Prevenar 20: EPAR - Product Information* [Internet]. Citado 2024 Ago 29]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/prevenar-20-epar-product-information_pt.pdf

[84] Grupo de Estudos de Doenças Respiratórias. *Recomendações GRESP: Vacinação Anti-pneumocócica* [Internet]. 2022. [Citado 2024 Ago 29]. Disponível em: https://gresp.pt/ficheiros/recursos/folhetos/recomendacoes-gresp-vacinacao-anti-pneumococica.pdf

[85] Direção-Geral da Saúde. *Norma n.º 011/2015 de 23/06/2015* [Internet]. 2015 [Citado 2024 Ago 29]. Disponível em: https://www.dgs.pt/normas-orientacoes-e-informacoes/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0112015-de-23062015-pdf.aspx

[86] My Pneumologia. CE aprova vacina pneumocócica conjugada 20-valente da Pfizer para proteção de lactentes e crianças contra a doença pneumocócica [Internet]. 2024 Mar [Citado 2024 Ago 29]. Disponível em: https://www.mypneumologia.pt/atualidade/2526-ce-aprova-vacina-pneumocócica-conjugada-20-valente-da-pfizer-para-proteção-de-lactentes-e-crianças-contra-a-doença-pneumocócica.html

[89] Porto Editora. *magnésio* na Infopédia [Internet]. [Citado 2024 Set 02]. Disponível em https://www.infopedia.pt/$magnesio

[90] MAGNEZERO. *Magnésio: do passado ao presente, um mineral vital para a saúde – MAGNEZERO* [Internet]. [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://magnezero.pt/magnesio-do-passado-ao-presente-um-mineral-vital-para-a-saude/.

[91] Lusíadas Saúde. *Magnésio: para que serve e onde obter* [Internet]. [Citado 2024 Set 02] Disponível: https://www.lusiadas.pt/blog/nutricao-dieta/magnesio-para-que-serve-onde-obter

[92] U.S. Department of agriculture. *FoodData Central* [Internet]. [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#/food-search?component=1090

[93] Scientific opinion on dietary reference values for magnesium. *EFSA J* [Internet]. Jul 2015 [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4186

[94] Severo JS, Morais JB, Freitas TD, Cruz KJ, Oliveira AD, Poltronieri F, Marreiro DD. *Metabolic and nutritional aspects of magnesium. Nutr Clin Diet Hosp* [Internet]. 2015 [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://revista.nutricion.org/PDF/352severo.pdf

[95] Paiva FG, Melo SC, Oliveira LG. *Magnésio e sua importância negligenciada para a saúde humana: um estudo revisional. Glob Acad Nurs J* [Internet]. 2023 [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://doi.org/10.5935/2675-5602.20200370

[96] Manuais MSD edição para profissionais. *Hipomagnesemia [*Internet]. [Citado 2024 Set 02]. Disponível: https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/distúrbios-endócrinos-e-metabólicos/distúrbios-eletrolíticos/hipomagnesemia

[97] Pardo MR, Garicano Vilar E, San Mauro Martín I, Camina Martín MA. *Bioavailability of magnesium food supplements: a systematic review. Nutrition* [Internet]. Set 2021 [Citado 2024 Ago 25];89:111294. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.nut.2021.111294

[98] Rondanelli M, Faliva MA, Tartara A, Gasparri C, Perna S, Infantino V, Riva A, Petrangolini G, Peroni G. *An update on magnesium and bone health. BioMetals* [Internet]. 2021 Mai. [Citado 2024 Set 02]. 34(4):715-36. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s10534-021-00305-0

[99] Schlingmann KP, Weber S, Peters M, Niemann Nejsum L, et. al. *Hypomagnesemia with secondary hypocalcemia is caused by mutations in TRPM6, a new member of the TRPM gene family. Nat Genet* [Internet]. 2002 [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://doi.org/10.1038/ng889

[100] Morrison AR. *Magnesium homeostasis: lessons from human genetics. Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2023 Fev. [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://doi.org/10.2215/cjn.0000000000000103

[101] Chamniansawat S, Suksridechacin N, Thongon N. *Current opinion on the regulation of small intestinal magnesium absorption. World J Gastroenterol* [Internet]. Jan 2023 [Citado 2024 Ago 29]. Disponível em: https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i2.332

[102] Houillier P, Lievre L, Hureaux M, Prot-Bertoye C. *Mechanisms of paracellular transport of magnesium in intestinal and renal epithelia* [Internet]. Jan 2023 [Citado 2024 Ago 29]. Disponível em: https://doi.org/10.1111/nyas.14953

[103] Quamme GA. *Recent developments in intestinal magnesium absorption. Curr Opin Gastroenterol* [Internet]. Mar 2008 [Citado 2024 Ago 30]. Disponível em: https://doi.org/10.1097/mog.0b013e3282f37b59

[104] Baaij JH. *Magnesium reabsorption in the kidney. Am J Physiol Ren Physiol* [Internet]. Jan 2023 [Citado 2024 Set 03]. Disponível em: https://doi.org/10.1152/ajprenal.00298.2022

[105] Rude RK, Singer FR, Gruber HE. *Skeletal and hormonal effects of magnesium deficiency* [Internet]. Abr 2009 [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://doi.org/10.1080/07315724.2009.10719764

[106] Schwalfenberg GK, Genuis SJ. *The importance of magnesium in clinical healthcare* [Internet]. 2017 [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://doi.org/10.1155/2017/4179326

[107] Coudray B. *The contribution of dairy products to micronutrient intakes in France* [Internet]. Out 2011. [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://doi.org/10.1080/07315724.2011.10719984

[108] Elin RJ. *Magnesium: the fifth but forgotten electrolyte.* [Internet]. Nov 1994 [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://doi.org/10.1093/ajcp/102.5.616

[109] Ronald J. Elin. *Assessment of magnesium status for diagnosis and therapy* [Internet]. 2010 [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://citeseerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=319847e85c53f81e2f0c345d4ac4924b61ccae92

[110] Baaij JH, Hoenderop JG, Bindels RJ. *Magnesium in man: implications for health and disease* [Internet]. Jan 2015. [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://doi.org/10.1152/physrev.00012.2014

[111] Dutta P, Hakimi S, Layton AT. *How the kidney regulates magnesium: a modelling study.* [Internet]. Mar 2024. [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://doi.org/10.1098/rsos.231484

[112] Sotornik I, Schück O. *Effect of single dose of diuretics on renal magnesium excretion in man, with special reference to their site of action* [Internet]. [Citado 2024 Set 02].

[113] Lunau HE, Bak M, Petersen JS, Shalmi M, Marcussen N, Christensen S. *Renal adaptations to continuous administration of furosemide and bendroflumethiazide in rats* [Internet]. Jun 1994. [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://doi.org/10.1111/j.1600-0773.1994.tb01101.x

[114] Karahan MA. *Acute respiratory and renal failure due to hypermagnesemia, induced by counter laxatives in an elderly man* [Internet]. 2015. [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://doi.org/10.7860/jcdr/2015/16630.6939

[115] Saif MW. *Management of hypomagnesemia in cancer patients receiving chemotherapy* [Internet]. 2008 [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://www.researchgate.net/profile/Wasif-Saif/publication/5304819_Management_of_hypomagnesemia_in_cancer_patients_receiving_chemotherapy/links/5a7d2377458515dea40f1ab3/Management-of-hypomagnesemia-in-cancer-patients-receiving chemotherapy.pdf?_sg%5b0%5d=started_experiment_milestone&origin=journalDetail

[116] Volpe SL. *Magnesium in disease prevention and overall health* [Internet]. Mai 2013. [Citado 2024 Set 05]. Disponível em: https://doi.org/10.3945/an.112.003483

[117] Ranade VV, Somberg JC. *Bioavailability and pharmacokinetics of magnesium after administration of magnesium salts to humans. Am J Ther* [Internet]. Set 2001 [Citado 2024 Set 05]. Disponível em: https://doi.org/10.1097/00045391-200109000-00008

[118] Yoshida T, Furukubo T, Izumi S, Shoji S, Yamakawa T. *Effects of low-dose magnesium oxide on elevated serum magnesium levels and improved constipation in hemodialysis patients: a single-*

center retrospective study [Internet]. Mai 2024. [Citado 2024 Set 05]. Disponível em: https://doi.org/10.1186/s41100-024-00546-y

[119] Katroscik JT. *What are the benefits of magnesium supplements?* [Internet]. Mar 2022. [Citado 2024 Set 06]. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.ptdy.2022.02.006

[120] Pethő ÁG, Fülöp T, Orosz P, Tapolyai M. *Magnesium is a vital ion in the body—it is time to consider its supplementation on a routine basis* [Internet]. Mar 2024. [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://doi.org/10.3390/clinpract14020040

[121] Schutten JC, Joris PJ, Groendijk I,et. al. *Effects of magnesium citrate, magnesium oxide, and magnesium sulfate supplementation on arterial stiffness: a randomized, double-blind, placebo-controlled intervention trial* [Internet]. mar 2022. [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://doi.org/10.1161/jaha.121.021783

[122] Grassel M, Koch M. *Magnesium citrate toxicity: a case report of a patient with significantly altered gastrointestinal anatomy* [Internet]. 2022 [Citado 2024 Set 02].

[123] Khaity A, Albakri K, Alabdallat Y, et.al. *The effect of oral magnesium supplement on pre-eclampsia and perinatal outcomes in pregnancy: a meta-analysis of randomized controlled trials* [Internet]. Fev 2023. [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://doi.org/10.5195/ijms.2022.1808

[124] Eremenko NN, Shikh EV, Uvarova NE. *Pharmacokinetic (bioavailability) studies of magnesium preparations* [Internet]. Set 2022. [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://doi.org/10.30895/1991-2919-2022-419

[125] Vynckier AK, Vervaet C, Van M, Driessche D. *Types of magnesium salt and formulation solubility that determines bioavailability of magnesium food supplements* [Internet]. 2020 [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://doi.org/10.35248/2155-9600.20.10.781

[126] Marín R, Abad C, Rojas D, et. al. *Magnesium salts in Pregnancy. J Trace Elements Miner* [Internet]. Maio 2023. [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.jtemin.2023.100071

[127] Deshmukh ASJ. *A comparative study of intravenous and intramuscular administration of magnesium sulfate in eclampsia* Internet]. Jan 2024. [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://doi.org/10.21275/mr24122234201

[128] Diaz V, Long Q, Oladapo OT. *Alternative magnesium sulphate regimens for women with pre-eclampsia and eclampsia* [Internet]. Out 2023. [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://doi.org/10.1002/14651858.cd007388.pub3

[129] Bhaskar MGB. *Prospective observational study of magnesium sulphate as pritchard regimen in severe pre-eclampsia and eclampsia* [Internet]. Maio 2023 [Citado 4 set 2024]. Disponível em: https://doi.org/10.21275/mr23429193619

[130] Wu Y, Kang F, Yang Y, Tao L, Chen Y, Li X. *The protective effect of magnesium sulfate on placental inflammation via suppressing the NF-κB pathway in a preeclampsia-like rat model* [Internet]. Nov 2022 [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.preghy.2022.11.004

[131] Brookfield KF, Mbata O. *Magnesium sulfate use in pregnancy for preeclampsia prophylaxis and fetal neuroprotection: regimens in high-income and low/middle-income countries* [Internet]. 2023. [Citado 2024 Set 02]

[132] Hasan EK, Mshimesh BA, Rzoqi SS, Aziz LS, Khazaal FA, Marzooq AA, Abudlqader EH. *Effect of magnesium l!Lactate supplement on blood pressure and corrected qt interval in a sample of iraqi women with metabolic syndrome* [Internet]. 2023. [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://doi.org/10.36740/wlek202302117

[133] Pinto MM, Dubouchaud H, Jouve C, et. al. *A chronic low-dose magnesium L-lactate administration has a beneficial effect on the myocardium and the skeletal muscles* [Internet]. jul 2021. [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s13105-021-00827-8

[134] Pelczyńska M, Moszak M, Bogdański P. *The role of magnesium in the pathogenesis of metabolic disorders* [Internet]. 2022 [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://doi.org/10.3390/nu14091714

[135] Patyukov S, Fugol A, Palamarchuk A. *Use of magnesium aspartate for enrichment of semi-finished meat products* [Internet]. maio 2023 [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://doi.org/10.15673/swonaft.v2i86.2507

[136] Umoh EA, Obembe AO, Ikpi DE, Ekpenyong Eniang-Esien O, Okon Asuquo J, Effiom-ekaha OO. *Effect of chronic administration of magnesium supplement (magnesium glycinate) on male albino wistar rats' intestinal (Ileum) motility, body weight changes, food and water intake* [Internet]. Ago 2023. [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e19042

[137] Gao Q, Cil O. *Magnesium for disease treatment and prevention: emerging mechanisms and opportunities* [Internet]. Jul 2024 [citado 4 set 2024]. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.tips.2024.06.004

[138] Vermeulen EA, Vervloet MG. *Magnesium administration in chronic kidney disease* [Internet]. Jan 2023. [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://doi.org/10.3390/nu15030547

[139] Seetharaman S, Sankaranarayanan D, Gupta M. *Magnesium-Based temporary implants: potential, current status, applications, and challenges* [Internet]. Jun 2023 [Citado 4 set 2024]. Disponível em: https://doi.org/10.3390/jfb14060324

[140] Li J, Toffa DH. *Treatments, nutraceuticals, supplements, and herbal medicine in neurological disorders* [Internet]. 2023 [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://doi.org/10.1016/b978-0-323-90052-2.00035-4

[141] Costello R, Rosanoff A, Nielsen F, West C. *Perspective: call for re-evaluation of the tolerable upper intake level for magnesium supplementation in adults* [Internet]. Jul 2023 [citado 4 set 2024]. Disponível em: https://doi.org/10.1016/j.advnut.2023.06.008

[142] Ates M, Kizildag S, Yuksel O, et. Al. *Dose-Dependent absorption profile of different magnesium compounds* [Internet]. 2019 fev. [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://doi.org/10.1007/s12011-019-01663-0

[143] Aal-Hamad AH, Al-Alawi AM, Kashoub MS, Falhammar H. *Hypermagnesemia in clinical practice* [Internet]. Jun 2023. [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://doi.org/10.3390/medicina59071190

[144] Ishii H, Sawada R, Shiomi M, Shibuya K. *A case-control study showing low creatinine clearance and high magnesium intake as risk factors for hypermagnesemia in older individuals* [Internet]. Jun 2023 [Citado 4 set 2024]. Disponível em: https://doi.org/10.1684/mrh.2023.0513

[145] Kato T, Kawaguchi T, Funakoshi T, Fujiwara Y, Yasuda Y, Ando Y. *Efficacy of magnesium supplementation in cancer patients developing hypomagnesemia due to anti-egfr antibody: a systematic review* [Internet]. jul 2024. [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://doi.org/10.21873/cdp.10337

[146] Carrillo IG, Vega A, Goicoechea M, Shabaka A, Gatius S, Abad S, López-Gómez JM. *Impact of serum magnesium levels on kidney and cardiovascular prognosis and mortality in CKD patients* [Internet]. 2021. [Citado 2024 Set 02] Disponível em: https://doi.org/10.1053/j.jrn.2020.09.004

[147] William JH, Richards K, Danziger J. *Magnesium and drugs commonly used in chronic kidney disease* [Internet]. Maio 2018 [Citado 4 set 2024] Disponível em: https://doi.org/10.1053/j.ackd.2018.01.005

[148] Garcia MC, Byrd Jr RP, Roy TM. *Lethal iatrogenic hypermagnesemia* [Internet]. 2002. [Citado 2024 Set 02].

[149] Guerrera MP, Volpe SL, Mao JJ. *Therapeutic uses of magnesium* [Internet]. 2009. [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2009/0715/p157.html/1000

[150] Maezawa M, Inoue M, Satake R, Wakabayashi W, Oura K, Goto F, Nakamura M. *Effect of acid suppressant medications on the laxative action of magnesium preparations in patients with opioid-induced constipation: A pharmacovigilance analysis of the FDA Adverse Event Reporting System.* [Internet]. 2023 [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://www.ingentaconnect.com/contentone/govi/pharmaz/2023/00000078/f0020011/art00005?crawler=true&mimetype=application/pdf

[151] Si GF, Ge YX, Lv XP, Li YQ, Chen XM, Yuan XM. *Case report: Near-fatal hypermagnesemia resulting from the use of Epsom salts in a patient with normal renal function* [Internet]. jul 2024 [Citado 4 set 2024]. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1416956

[152] Kheir K, Al Jassem O, El Koubayati G, Haddad F. *A case of severe proton pump inhibitor-induced hypomagnesemia refractory to continuous oral and intravenous magnesium replenishment* [Internet]. 2024. [Citado 2024 Set 02]. Disponível em: https://doi.org/10.7759/cureus.54483

[153] Ali K, Ali AA, Jaikaransingh V. *Severe hypomagnesemia caused by proton-pump inhibitors in a patient with an ostomy* [Internet]. mar 2024 [Citado 4 set 2024]. Disponível em: https://doi.org/10.7759/cureus.55856

[154] Ortega FJ, Campos FN, Mercedes B. *Hypomagnesemia caused by chronic use of over-the-counter proton pump inhibitor as a possible cause of supraventricular tachycardia* [Internet]. Jul 2023 [Citado 4 set 2024]. Disponível em: https://doi.org/10.7759/cureus.42606

[155] Shalaby E. *evaluation of chronic toxic effect of proton pump inhibitors (ppis) abuse on magnesium level in hemodialysis patients* [Internet]. Jun 2023 [Citado 4 set 2024]. Disponível em: https://doi.org/10.1093/ndt/gfad063c_4068

[156] Kumar SS, Ravindran S, Philips ML, B SG. *A case study of an adverse drug reaction caused by long term use of proton pump inhibitors* [Internet]. Out 2023. [Citado 2024 Set 05]. Disponível em: https://doi.org/10.18203/2319-2003.ijbcp20233200

[157] Shukla V, Parvez S, Fatima G, Singh S, Magomedova A, Batiha GE, Alexiou A, Papadakis M, Welson NN, Hadi N. *Micronutrient interactions: magnesium and its synergies in maternal–fetal health* [Internet]. jul 2024 [Citado 5 set 2024]. Disponível em: https://doi.org/10.1002/fsn3.4316

[158] Liu L, Luo P, Wen P, Xu P. *The role of magnesium in the pathogenesis of osteoporosis* [Internet]. Jun 2024 [Citado 5 set 2024]. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1406248

[158] Matias P, Ávila G, Ferreira AC, Laranjinha I, Ferreira A. *Hypomagnesemia: a potential underlooked cause of persistent vitamin D deficiency in chronic kidney disease* [Internet]. Jun 2023. [Citado 2024 Set 05]. Disponível em: https://doi.org/10.1093/ckj/sfad123

[160] Xu L, Yuan P, Liu W, Liu L, Li X, Xie L. *Magnesium status modulating the effect of serum vitamin D levels on retinopathy: National Health and Nutrition Examination Survey 2005 to 2008* [Internet]. 2024. [Citado 2024 Set 05]. Disponível em: https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1408497

Anexos

Annex 1: Criteria for a definite or possible diagnosis of infective endocarditis.

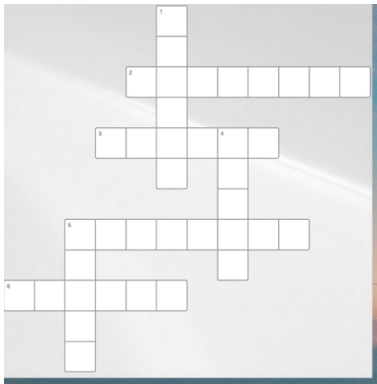
Definite diagnosis	Possible diagnosis
2 Major Criteria	1 Major Criteron and 1 or 2 Minor Criterion
1 Major Criterion and at least 3 Minor Criteria	3 Minor Criteria
5 Minor Criteria	4 Minor Criteria

According to the 2023 ESC, a definite diagnostic criteria of infective endocarditis is composed of 2 major criteria; or 1 major criterion and at least 3 minor criteria; or 5 minor criteria. A possible diagnosis is made of 1 major criterion and 1 or 2 minor criterion; or 3-4 minor criteria.

Annex 2: Definitions of the 2023 European Society of Cardiology diagnostic criteria of infective endocarditis.

	Major Criteria
1	**Blood cultures positive for IE** (a) Typical microorganisms consistent with IE from two separate blood cultures: Oral streptococci, Streptococcus gallolyticus (formerly S. bovis), HACEK group, S. aureus, E. faecalis (b) Microorganisms consistent with IE from continuously positive blood cultures: • ≥2 positive blood cultures of blood samples drawn >12 h apart. • All of 3 or a majority of ≥4 separate cultures of blood (with first and last samples drawn ≥1 h apart). (c) Single positive blood culture for C. burnetii or phase I IgG antibody titre >1:800
2	**Imaging positive for IE** Valvular, perivalvular/periprosthetic and foreign material anatomic and metabolic lesions characteristic of IE detected by any of the following imaging techniques (a) Echocardiography (TTE and TOE), (b) Cardiac CT, (c) [18F]-FDG-PET/CT(A), (d) WBC SPECT/CT
	Minor Criteria
1	**Predisposing conditions** (i.e. predisposing heart condition at high or intermediate risk of IE or PWIDs)
2	**Fever defined as temperature >38°C**
3	**Embolic vascular dissemination** (including those asymptomatic detected by imaging only): Major systemic and pulmonary emboli/infarcts and abscesses, Haematogenous osteoarticular septic complications (i.e. spondylodiscitis), Mycotic aneurysms, Intracranial ischaemic/haemorrhagic lesions, Conjunctival haemorrhages, Janeway's lesions.
4	**Immunological phenomena:** Glomerulonephritis, Osler nodes and Roth spots, Rheumatoid factor
5	**Microbiological evidence:** Positive blood culture but does not meet a major criterion as noted above• Serological evidence of active infection with organism consistent with IE

Anexo 3: Folheto informativo sobre prevenção do enjoo do movimento.



1. Contêm extrato de gengibre e dente de leão.
2. Objeto usado para o alívio das náuseas através de pressão nos pulsos.
3. Ato de transportar-se de um ponto a outro distante.
4. Desconforto caracterizado pela vontade de vomitar.
5. Também conhecido por enjoo do movimento.
5. Veículo de rodas para transportar pessoas ou carga.
6. Período de tempo no qual estamos ausentes do trabalho ou escola.

ENJOO DO MOVIMENTO

É possível viajar sem enjoar!

Realizado por Bárbara Babo Sousa, no âmbito do estágio curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas na Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto.

Farmácia Fonseca

U.PORTO FACULDADE DE FARMÁCIA UNIVERSIDADE DO PORTO

255 912 141
Rua Santo António, nº554
Farmácia Fonseca
@farmaciafonseca

SE VAI VIAJAR E TEM TENDÊNCIA A ENJOAR, SAIBA QUE PEDIDAS PODE TOMAR

O enjoo do movimento ou cinetose é a resposta fisiológica que ocorre quando há uma estimulação em demasia do aparelho vestibular, causada pelo movimento real ou virtual e caracteriza-se por:

- desconforto no estômago;
- náuseas;
- vómitos;
- palidez;
- sudorese.



Fatores de risco

- Maior prevalência nas mulheres e crianças;
- Gravidez;
- Idade (2-50 anos);
- Fatores genéticos;
- Fatores emocionais.

Exitem várias medidas para ajudar a prevenir o enjoo do movimento, sendo que a prevenção é mais eficaz do que o tratamento da sintomatologia após o seu surgimento!

Antes da viagem



O farmacêutico pode ajudar no aconselhamento de medidas não farmacológicas para a prevenção do enjoo.





Pulseira que opera através da aplicação de pressão sobre o ponto de acupressão dos pulsos.





Chupa-chupa anti-enjoo



*



*

* Medicamentos não sujeitos a receita média- Tomar sempre de acordo com as indicações do seu médico ou farmacêutico.

Durante a viagem



Evitar ler



Não fumar



Evitar o uso de telemóveis, tablets ou computadores





Não comer ou beber



Focar a visão no horizonte



Evitar cheiros com odor forte



Viajar no lugar da frente ou junto à janela

Anexo 4: Cartaz sobre contraceção de emergência.



CONTRACEÇÃO DE EMERGÊNCIA

O QUE É?

Também conhecida por pílula do dia seguinte, pode ser utilizada após a relação sexual sem proteção ou em caso de falha do método contracetivo.

QUANDO TOMAR?

Relação sexual sem preservativos;
Rompimento do preservativo;
Esquecimento da pílula (≥2 dias);
Atraso ≥2 dias na colocação do adesivo ou anel vaginal;
Expulsão parcial ou total do DIU/SIU.

EFICÁCIA ↓

MÉTODOS	VIA DE ADMINISTRAÇÃO	POSOLOGIA
Contracetivo oral com levonorgestrel	Oral	Toma única até 72h após a relação sexual
Contracetivo oral de acetato de ulipristal	Oral	Toma única até 120h após a relação sexual
Dispositivo intrauterino de cobre	Intrauterina	Aplicação única até 120h após a relação sexual

MECANISMO DE AÇÃO

Cada método tem um modo de atuação diferente:

- O **contracetivo oral com levonorgestrel ou com acetato de ulipristal,** funciona impedindo o pico pré-ovulatório da hormona luteotrófica, que resulta na inibição ou atraso da ovulação.
- O **Dispositivo intrauterino de cobre** atua na fase pré-ovulatória, ovulatória e pós-ovulatória, impedindo a fertilização do óvulo e interfere na nidação.

A CONTRACEÇÃO DE EMERGÊNCIA

É mais eficaz quanto mais rápida for a toma após a relação sexual.

Não substitui nenhum método contracetivo.

Deve ser administrada novamente, caso ocorram vómitos ou diarreia até 3h da toma do comprimido.

Em caso de dúvidas, consulte o seu médico ou farmacêutico!

DÚVIDAS FREQUENTES

A CE é um método abortivo?
NÃO é um método abortivo, pelo que não interrompe uma gravidez em evolução.

A CE previne infeções sexualmente transmissíveis (DST)?
NÃO protege contra DST, pelo que é necessário o uso de preservativo.

Quais os efeitos secundários associados à toma oral de CE?
Os efeitos secundários são **muito raros** e incluem dores de cabeça, náuseas, vómitos, tonturas, aumento da sensibilidade mamária.

Posso ficar infértil?
NÃO, a CE é segura e não tem qualquer implicação na fertilidade da mulher ou no caso de gravidez (caso já tenha ocorrido a fecundação).

REALIZADO POR BÁRBARA BABO SOUSA, NO ÂMBITO DO ESTÁGIO CURRICULAR DO MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS NA FACULDADE DE FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE DO PORTO

U.PORTO FACULDADE DE FARMÁCIA UNIVERSIDADE DO PORTO

Farmácia Fonseca

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2023 - 2024

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