



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Sónia Andreia Pereira Machado

M

2024-2025

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

Relatório de Estágio Curricular

Sónia Andreia Pereira Machado

Farmácia Costa
(20 janeiro 2025 – 19 julho 2025)

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

Orientador: Professor Doutor Paulo Lobão
Monitor Farmácia Comunitária: Dra. Ondina Fernandes
Dra. Alexandra Teixeira

Setembro de 2025

Declaração de Integridade

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

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

Sónia Andreia Pereira Machado

Resumo

O presente relatório tem como finalidade expor as competências e experiências adquiridas ao longo dos 6 meses de estágio, incluindo as atividades e os temas desenvolvidos.

O estágio compreendeu apenas a prática farmacêutica em Farmácia Comunitária, nomeadamente na Farmácia Costa, sita em Amarante. Durante as 810 horas foi possível contatar com a realidade do funcionamento de uma farmácia automatizada, experienciando as vantagens e os desafios.

Relativamente às atividades realizadas foram três na totalidade. Duas direcionadas à formação da equipa, sendo dois temas que mostram ser de maior importância sazonal, ou seja, dirigidos à época de primavera/verão. Assim, um tema dedicado à veterinária: “Antiparasitários veterinários” que inclui os internos e externos (Atividade 1). O outro tema direcionado a fotoproteção e suplementação: “Fotoproteção, a vitamina D e a *Polypodium leucotomos*” (Atividade 3). A atividade 2 foi de importância geral, “Dispositivos inalatórios: modo correto de utilização e cuidados a ter”, esta foi realizada no Centro Social de S. Martinho de Soalhães, visando a atenção para idosos e seus cuidadores no centro.

Os temas desenvolvidos centram-se nos que suscitam mais dúvidas no dia a dia da farmácia comunitária. O primeiro, intitulado “*Lactobacillus reuteri* no tratamento de periodontite”, procurando dar uma resposta para a diminuição do uso dos antibióticos na problemática da saúde oral. O segundo “Fotoproteção, a vitamina D e a *Polypodium leucotomos*” desenvolve um dos temas das atividades, conseguindo uma resposta com evidência científica.

Agradecimentos

Termino mais uma etapa da minha vida, mais uma do meu percurso acadêmico e profissional, acima de tudo devo-me orgulhar e agradecer por não ter desistido. Fui ao longo de 6 anos trabalhadora-estudante, entre viagens longas, uma pandemia e a vida, concluo o meu percurso pela FFUP.

À FFUP, aos professores que transmitiram o seu conhecimento com toda a excelência, agradeço todas as aprendizagens e experiências. Em especial, para esta etapa final, o Professor Doutor Paulo Lobão, pela confiança depositada e disponibilidade.

À Farmácia Costa, em especial à Dra. Ondina e Dra. Alexandra, por me acolherem ao longo dos meses de estágio, obrigada pelos ensinamentos.

Agradeço à avó e ao avô, neste percurso que viram começar, mas não viram terminar, foram as minhas estrelas guia em muitas batalhas.

Agradeço aos pais, que continuaram a apoiar, a segurar, a ajudar para que tudo corre-se bem, com a paciência que mais ninguém teria. Agradeço à irmã, por acreditar em mim. Á Matilde, Sofia e Benedita, por me darem as forças nos dias mais desafiantes. Cresceram a presenciar a luta da tia e a mostrar o orgulho que tinham por conseguir fazer tanto.

Ao meu mais que tudo, Zé Carlos, vimos o tempo passar, vimos planos adiados, vimos viagens adiadas, mas sempre me impulsionaste, sempre estiveste lá, nem que fosse só para que eu não adormecesse enquanto estudava. Obrigada por me apoiares e seres sempre casa.

As amigades apareceram, são várias as que guardo com carinho na memória. Mas algumas não ficam apenas na memória, Micaela, Marta e Sara – aquelas que muitas vezes chateei para me ajudarem, para ouvirem lamentos e fúrias. Elas foram peça fundamental para conseguir seguir a viagem muitas vezes, mal elas sabiam isso. Obrigada minhas pequenas.

Aos meus colegas de trabalho e amigos, que aturaram todo o meu mau-humor, trocas de horários, correrias e sempre me apoiaram. A ti, Sandra, que continuemos parceiras noutras aventuras. Ao Dr. que sempre apoiou, obrigada.

A todos, família e amigos, que sempre apoiaram e acreditaram em mim, obrigada.

Índice geral

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular	1
SECÇÃO A – Farmácia Comunitária	1
1-Contextualização do estágio curricular	1
2-Cronograma e sua explicação	3
3-Exemplo de atividades desenvolvidas	5
PARTE 2 – Temas de desenvolvimento	17
Tema 1 – <i>Lactobacillus reuteri</i> no tratamento de periodontite.....	17
Tema 2 – Fotoproteção, a vitamina D e a <i>Polypodium leucotomos</i>	25
Conclusão global	32
Bibliografia.....	33

Índice de Figuras

Figura 1: Fisiopatologia da periodontite.	17
Figura 2: Mecanismo de atuação do <i>Lactobacillus reuteri</i>	19
Figura 3: Síntese de vitamina D	25
Figura 4: Mecanismos do extrato de <i>Polypodium leucotomos</i> contra os efeitos prejudiciais da radiação UV	28

Índice de Tabelas

Tabela 1: Cronograma das principais atividades realizadas na farmácia comunitária.....	3
---	---

Índice de Anexos

Anexo 1. Apresentação sobre desparasitantes veterinários.....	39
Anexo 2. Tipos de dispositivos inalatórios.	42
Anexo 3. Apresentação sobre dispositivos inalatórios.....	44
Anexo 4. Cartaz explicativo sobre a fotoproteção, vitamina D e <i>Polypodium leucotomos</i>	45

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos.

7-DHC – 7-desidrocolesterol

AP-1 – Proteína ativadora-1

COX – Enzimas cicloxigenase

CPD – Dímeros de pirimidina ciclobutano

DAMPs – Padrões moleculares associados a dano

DME – Dose Mínima de Eritema

DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crónica

ECM – Matriz extracelular

EPL – Erupção polimorfa à luz

FDA – Food and Drug Administration

FPUVA – Fator de Proteção UVA

FPS – Fator de Proteção Solar

GABA – Gama aminobutírico

IL-2/6/10/12 – Interleucina 2/6/10/12

iNOS – Isoformas do óxido nítrico sintase

LPS – Lipopolissacarídeos

MAPK – Cinases ativadas por mitogénios

MMP – Metaloproteinases da matriz

mtDNA – DNA mitocondrial

NF- κ B – Fator nuclear kappa B

OMS – Organização Mundial de Saúde

PAMPs – Padrões moleculares associados a patogénicos

PGE2 – Prostaglandina E2

PL – *Polypodium leucotomos*

PMNs – Neutrófilos PMN

RANK – Recetor ativador do fator nuclear kappa-B

RANKL – Ligando do recetor ativador do fator nuclear kappa-B

ROS – Espécies reativas de oxigénio

TGF- β – Fator de crescimento transformador beta

TNF- α – Fator de necrose tumoral alfa

UV – Ultravioleta

UVA/B/C – Ultravioleta A/B/C

VDBP – Proteína de ligação da vitamina D

VDR – Recetor intracelular da vitamina D

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Farmácia Comunitária

1-Contextualização do estágio curricular

O presente relatório de estágio corresponde ao estágio em farmácia comunitária realizado na Farmácia Costa com duração de 6 meses (20 janeiro de 2025 a 19 de julho de 2025) totalizando as requeridas 810 horas totais.

A Farmácia Costa situa-se no centro da cidade de Amarante, sendo a farmácia mais antiga do concelho. Fundada em 1851, conta com as suas instalações no largo de Santa Lúzia. Detém o Posto Farmacêutico de Soalhães no concelho de Marco de Canavezes. Esta farmácia apresenta fáceis acessos, desde pontos de transportes públicos e acessos pedonais. O horário de funcionamento é de segunda a sábado das 8h30 às 20h e domingos e feriados das 10h-13h e 14h-19h, existindo um dia da semana de serviço permanente rotativo com mais 7 farmácias da cidade. Ao longo do estágio, o meu horário foi ajustado de acordo com o horário da farmácia e o meu horário laboral.

Relativamente à equipa da farmácia, fazem parte farmacêuticos e técnicos auxiliares: a Diretora Técnica, duas Diretoras Técnicas Adjuntas, um Farmacêutico, dois Técnicos Auxiliares de Farmácia e uma Assistente Administrativa. Adicionalmente no posto farmacêutico integra a equipa a Diretora Técnica e duas Técnicas Auxiliares de Farmácia. A orientação do estágio foi inicialmente assegurada pela Dra. Técnica, passando posteriormente para uma das Dras. Técnicas Adjuntas.

A farmácia já se encontra automatizada, para efeitos de armazenamento e distribuição automática de medicamentos encontra-se instalado o *robot* BD RowaTM Smart. Para além disso, com disposição para o exterior, já detém de máquina de venda automática, Pharmashop24. Com estes automatismos, a farmácia consegue oferecer um serviço mais rápido, acessível e eficiente.

O sistema informático utilizado é o Sifarma[®] que se encontra em fase de desenvolvimento nas farmácias aderentes. Ou seja, há funcionalidades completamente viáveis de serem realizadas no novo Módulo, no entanto, outras têm ainda que recorrer-se ao antigo Sifarma 2000[®], como para o controlo de validades e as devoluções aos fornecedores.

Os serviços disponibilizados pela farmácia inclui:

- gestão de resíduos com a VALORMED;
- entregas ao domicílio;
- medição de parâmetros fisiológicos – pressão arterial, peso, altura;
- medição de parâmetros bioquímicos – glicemia, colesterol total e triglicerídeos;
- administração de injetáveis e vacinas.

2-Cronograma e sua explicação

Na tabela 1 encontram-se resumidas cronologicamente as atividades realizadas ao longo do estágio na Farmácia Costa.

Tabela 1: Cronograma das principais atividades realizadas na farmácia comunitária.

Atividades desenvolvidas	Mês						
	Jan	Fev	Mar	Abr	Maio	Jun	Jul
Receção e conferência de encomendas							
Controlo de stocks							
Controlo de validade e devoluções							
Controlo de temperatura e humidade							
Determinação de parâmetros fisiológicos e bioquímicos							
Atendimento Observacional							
Atendimento com supervisão							
Atendimento autónomo							
Formações							
Atividades desenvolvidas							

Inicialmente foi realizada uma introdução ao funcionamento da farmácia, para tal foi explicada a disposição de todos os produtos. Ou seja, o que se encontra no Robot BD Rowa™ Smart®, nas prateleiras da zona de *back office*, na zona de atendimento mas sem acesso aos utentes (p.e. medicamentos não sujeitos a receita médica) e os produtos existentes nas zonas de acesso fácil pelos utentes, que se englobam cosméticos, alimentação infantil, alimento para fins medicinais específicos, entre outros.

Durante a receção e conferência das encomendas, foi utilizado o Sifarma®, já na sua versão mais recente, e o sistema do robô. Durante a conferência atualizam-se os preços e procede-se à etiquetagem de todos os produtos que estejam ao alcance dos utentes.

Relativamente ao controlo de stocks são conferidos durante o controlo de validade, realizado ainda no Sifarma 2000® e no sistema informático do robô. Além disso, também podem ser realizadas contagens físicas para manutenção de stocks.

No controlo de validade, é pedido ao robô que retire os produtos que constem no intervalo pretendido e atualizada a sua validade no Sifarma®. Os da validade curta são

devolvidos e guardados novamente os que tiveram validade superior à que constava da lista. Os produtos fora deste, faz-se de forma manual, pela listagem e atualizadas no sistema informático. Este controlo é realizado a cada início de mês em duas partes: listagem de 3 meses antes do termino da validade do produto para devolução aos fornecedores; listagem de 6 meses para ajudar em escoamento de stocks.

Nos diferentes espaços da farmácia (robô, frigorífico, zona de atendimento, *back office*) existem termohigrómetros, com os quais é possível monitorizar a temperatura e a humidade. Os registos são realizados periodicamente, normalmente semanalmente, e arquivados com os respetivos relatórios das calibrações.

A execução das medições dos parâmetros fisiológicos e bioquímicos foi iniciada aquando o atendimento observacional, devido à experiência já anterior e para melhor agilização de atendimentos.

Em relação ao atendimento, foi inicialmente observacional para conseguir perceber a dinâmica dos atendimentos, bem como funcionavam as dispensas com o robot. Posteriormente a Diretora Técnica esteve na primeira semana de atendimento presente na supervisão, mas facilmente se passou para um atendimento autónomo. De salientar que, esta facilidade no atendimento, já vinha da minha experiência profissional, garantindo uma maior confiança por parte da equipa da farmácia.

Ao longo do estágio foi possível presenciar algumas pequenas formações realizadas na farmácia pelas equipas de formação e *merchandising* das marcas. Exemplos delas são: Glintt® (sobre menu de encomendas no Sifarma®); Cantabria® (Heliocare®); Reckitt® (Gavidigest®); Aquilea® (Digest total®); entre outras. Estas exposições são realizadas recorrentemente pelas empresas, essencialmente quando existe um produto novidade, quando algum produto não está a ter a expressão desejada e assim é uma forma de também manter as equipas atualizadas.

Por fim, também no âmbito do estágio foram realizadas as atividades que se encontram descritas posteriormente.

3-Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1: Antiparasitários veterinários

Contextualização

Não só pelos malefícios que acarretam para o animal, mas também pela crescente proximidade com os humanos, nomeadamente dentro de casa, o controlo parasitário deverá ser tido em conta de forma racional e eficaz. Assim, esta atividade tem como objetivo a formação da equipa em relação aos antiparasitários externos e internos, de forma a relembrar e atualizar alguns conhecimentos. A formação foi baseada na oferta existente na farmácia.

Desenvolvimento

Os ectoparasitas, ou seja, parasitas externos são normalmente artrópodes da classe Arachnida e Insecta, onde se incluem carraças, ácaros (provocam as sarnas e otites), pulgas, flebótomos, mosquitos e moscas. Estes podem provocar efeitos negativos no animal como perda de peso e de pelo, lesões inflamatórias típicas na pele, anemia e com os flebótomos aparece a leishmaniose (a mais perigosa) (1).

Um problema dermatológico bastante comum não só no cão como no gato é a Dermatite Alérgica à Picada da Pulga, uma lesão inflamatória. Esta patologia surge quando o animal faz reação de hipersensibilidade aos componentes da saliva da pulga (*Ctenocephalides felis* no gato e *Ctenocephalides canis* no cão). Nesta condição o hospedeiro não tolera nem uma picada, enquanto que os que não fazem reação podem tolerar um número moderado de picadas por dia. Desta forma, o combate da infestação e a sua prevenção torna-se imprescindível nestes animais (2).

Para o tratamento antiparasitário externo há diversas formulações, desde *spot-on*, coleiras, spray, comprimido mastigável, pó e champô. Estas devem ser adaptadas às características do animal. Deve-se ter em atenção, que as formulações tópicas, como as *spot-on* ou sprays, exigem que o pelo esteja seco (evitar imersão em água ou banho 2 dias antes e após a aplicação) e é necessário ter em conta que nem o próprio animal, nem outros, lambam a zona da aplicação da substância.

Relativamente ao ectoparasiticidas existem várias opções, na presente atividade são abordados o fipronil, a imidacloprida, o grupo das isoxazolininas, a permetrina, a flumetrina e o metopreno.

O fipronil existe em formulações de *spot-on* e spray e caracteriza-se por ser um fenilpirazol. O seu mecanismo de ação deve-se à inibição do complexo gama aminobutírico

(GABA) por ligação ao canal de cloro e, inibindo a transferência destes íons através das membranas celulares, o que provoca a morte dos insetos e ácaros (3,4).

Tem ação inseticida e acaricida contra pulgas (*Ctenocephalides spp*), carrapatos (*Rhipicephalus spp*, *Dermacentor spp*, *Ixodes spp*) e piolhos (*Trichodectes canis*), sendo que as pulgas são mortas em 24 horas e as carrapatos, na sua maioria, em 48 horas com aplicações de 4/4 semanas. A sua utilização é indicada tanto para gatos como cães, com concentração dependente do peso (3,4).

De salientar que, não deve ser aplicado em cães com menos de 2 meses e/ou peso inferior a 2 kg e em gatos com idade inferior a 2 meses e/ou peso inferior a 1 kg. Além disso, não aplicar em coelhos (risco de reações adversas ou até mesmo morte) nem gestantes e lactantes (3,4).

A imidacloprida apresenta-se em *spot-on* e coleiras e é um composto do grupo dos cloronicotinilos (neonicotinóides). Assim, tem alta afinidade para os recetores nicotinérgicos da acetilcolina na região pós-sináptica do sistema nervoso central, funcionando como um “análogo” da nicotina. Ao ligar-se a estes recetores há um bloqueio da transmissão nervosa que resulta em paralisia e morte do parasita. Não há risco para o mamífero devido à interação fraca com recetores nicotinérgicos e à não penetração na barreira hematoencefálica dos mesmos (5,6).

Este ectoparasiticida tem efeito inseticida tanto nas formas adultas como larvares. Assim, é utilizado em situações de prevenção e tratamento de infestações por pulgas (*Ctenocephalides felis*, *Ctenocephalides canis*) e piolhos (*Trichodectes canis*). Devido à sua propriedade larvicida, demonstrou também ser eficaz no ambiente envolvente, ou seja, a fase larvar das pulgas, existentes no ambiente do cão ou gato, morrem ao entrarem em contacto com o animal tratado (5,6).

As pulgas são mortas ao fim de 24 horas com aplicações com intervalos de 4 semanas. A sua utilização é indicada tanto para gatos como cães, com concentração dependente do peso. Contudo, é importante salientar que, não se pode administrar em cães e gatos com menos de 2 meses de idade (5,6).

Os estudos existentes mostram ser seguros para utilização em fêmeas gestantes e lactantes, não tendo sido evidenciados efeitos teratogénicos, fetotóxicos ou reprotóxicos. No entanto deve ser avaliado o risco/benefício pelo médico veterinário responsável (5,6).

Além do cuidado de não dar banho nas 48 horas após a administração para não perder o efeito, é de realçar que esta substância é tóxica para organismos aquáticos, devendo-se garantir que os cães tratados não entrem em cursos de água durante esse período (5,6).

Do grupo das isoxazolininas fazem parte o fluralaner, afoxolaner, lotilaner e sarolaner. Estes vão atuar no recetor do neurotransmissor GABA e do glutamato, mais especificamente vão bloquear os canais de cloro. A inibição destes recetores vai levar a uma atividade neuromuscular descontrolada, que leva à morte rápida das pulgas e carraças. Assim, funciona como inseticida e acaricida. A toxicidade seletiva das isoxazolininas para os insetos/acarídeos em relação aos mamíferos deve-se à diferente sensibilidade dos recetores GABA dos mesmos (7,8,9,10).

São utilizados em infestações por carraças (*Dermacentor reticulatus*, *Ixodes hexagonus*, *Ixodes ricinus* e *Rhipicephalus sanguineus*), pulgas (*Ctenocephalides felis* e *Ctenocephalides canis*) e ácaros auriculares (*Otodectes cynotis*). Além disso atuam no tratamento da sarna sarcóptica (*Sarcoptes scabiei*) e da demodicose (*Demodex canis*) (7,8,9,10).

Estes ectoparasiticidas podem todos ser utilizados em cães, sendo a sua administração em comprimidos mastigáveis ou *spot-on*. No entanto, nos gatos, está contraindicada a administração de afoxolaner, sarolaner e fluralaner em comprimido, sendo apenas utilizados em *spot-on*. O lotilaner é o único administrado em comprimido mastigável nos gatos (7,8,9,10).

Para uma eliminação eficiente as pulgas e as carraças, estas devem estar fixas ao hospedeiro e iniciar a sua alimentação para serem expostas à substância ativa. As pulgas são eliminadas após 6 horas e as carraças ao fim de 48 horas, sendo que o efeito dura 5 semanas. Além disso, esta classe de fármacos elimina as pulgas recém-eclodidas antes de conseguirem pôr ovos, havendo desta forma um controlo da contaminação ambiental pelas mesmas (7,8,9,10).

A permetrina encontra-se em várias formulações como champô, *spot-on*, solução, pó e coleira. Como piretroide da segunda geração, atua nos canais de sódio existentes no sistema nervoso e origina hiperexcitação, convulsão, paralisia e morte do parasita (11,12,13).

Tem ação inseticida e acaricida, sendo eficaz na eliminação de pulgas (*Ctenocephalides felis*, *C. canis* e *Pulex Irritans*), carraças (*Dermacentor spp.*, *Rhipicephalus spp.* e *Otobius megnini*) e piolhos (*Linognathus spp.*). Além disso tem também atividade repelente contra flebótomos (*Phlebotomus perniciosus*), mosquitos (*Culex pipiens*, *Aedes albopictus*) e carraças. Desta forma, impede a fixação e/ou picada e, consequentemente, a alimentação dos parasitas e transmissão de doenças (11,12,13).

O seu tempo de atuação são 4 semanas e a maioria das apresentações são indicadas para cães com mais de 7 semanas. Apesar de existirem formulações com indicação para

gatos, não devem ser usadas por serem muito tóxicas para estes (risco de efeitos neurológicos – tremores) como também para os coelhos. A permetrina encontra-se também contraindicada para fêmeas gestantes ou lactantes (11,12,13).

A flumetrina, presente em coleiras desparasitantes, é piretroide de síntese, portanto interfere com os canais de sódio das membranas celulares nervosas, o que vai retardar a repolarização (hiperexcitação) e, assim, resulta a morte do parasita por paralisia espástica. Contudo, existe uma seletividade para os receptores dos parasitas por uma questão de estrutura-atividade. Esta seletividade maior é a que diferencia a permetrina para que possa ser aplicada a gatos sem risco de toxicidade (14).

Este fármaco é utilizado em associação com imidacloprida; no entanto, deve a ele a atividade acaricida e impede que haja produção de ovos por eliminar as carraças fêmeas. Além disso, os estudos sugerem que mesmo que consigam pôr os ovos, esses são alterados, não sendo viáveis para progressão do ciclo (14).

Por fim, o metropeno (*spot-on*), um fármaco hormonal que vai regular o crescimento dos parasitas, inibindo o desenvolvimento dos estádios imaturos. Este crescimento deficiente leva à morte. Adicionalmente, consegue penetrar o invólucro dos ovos, nos recentemente depositados, ou através da passagem pela cutícula da pulga adulta, tendo, desta forma, atividade ovicida. Com este fármaco é possível ter um controle da contaminação no hospedeiro e no ambiente (15).

Este ectoparasiticida é utilizado em cães e gatos, numa associação com o fipronil, em infestações por pulgas, carraças e piolhos. Este efeito tem duração de 8 semanas contra as pulgas; no entanto, contra as carraças apenas dura 4 semanas. De salientar que esta substância pode ser administrada durante a gestação e a lactação (15).

Tanto o cão como o gato podem ser infestados por parasitas internos, endoparasitas, que afetam essencialmente o aparelho digestivo, mas também podem afetar o coração, a pele, as células sanguíneas ou o sistema imunitário. Estes parasitas podem pertencer ao grupo dos protozoários e dos vermes (16).

Os endoparasitas chegam ao hospedeiro através da ingestão ou por picada de ectoparasitas como pulgas, carraças ou mosquitos, podendo afetar os vários sistemas. Desta forma mostra-se a importância da desparasitação externa, mas também a interna.

Alguns exemplos são:

- A Dirofilariose, provocada pela *Dirofilaria immitis*, transmitida por mosquitos, afeta o coração do hospedeiro;

- A Leishmaniose, provocada pela *Leishmania infantum*, transmitida pelo mosquito (*Phlebotomus perniciosus*) afeta o sistema imunitário do hospedeiro, essencialmente importante no caso dos cães;
- Infestação por *Babesia canis* (Babesiose), transmitida pela picada da carraça (*Dermacentor reticulatus* e *Rhipicephalus sanguineus*) que se alimenta dos glóbulos vermelhos do hospedeiro;
- A Dipilidiose causada pelo *Dipilidium caninum*, uma ténia que pode ser encontrada frequentemente nos cães e nos gatos e a transmissão ocorre essencialmente pela ingestão acidental de pulgas infetadas (quando o animal se coça ou durante o processo de autolimpeza ou lambedura) (16,17,18).

Relativamente aos endoparasiticidas, abordar-se-ão a moxidectina, o pirantel, o praziquantel e o febantel, mas existem mais disponíveis. Assim, a moxidectina é um parasiticida que pertence ao grupo das lactonas macrocíclicas (grupo da milbemicina), tendo efeito tanto em parasitas externos como internos (inclui ácaros auriculares e parasita pulmonar). O seu mecanismo de ação depende da ligação aos canais de cloro (glutamato e GABA), o que leva a um aumento da permeabilidade das membranas, cria uma hiperpolarização, consequente paralisia e, por fim, a morte do parasita (nemátodes e artrópodes). Desta forma, detém uma atividade inseticida e anti-helmíntica. Relativamente à sua ação contra *Dirofilaria immitis*, este parasiticida é apenas larvicida, não tendo efeito no parasita em fase adulta. Pode ser administrado na forma de comprimidos mastigáveis, *spot-on*, solução injetável e solução ou gel oral, dependendo da espécie em causa (bovinos, equinos, caninos e felinos). Não é recomendado para fêmeas gestantes e lactantes (19).

O pirantel é um nematocida do tipo nicotínico, funcionando como agonista da acetilcolina por ligação aos seus receptores nicotínicos. Desta forma, há abertura do canal, havendo influxo de catiões, o que resulta em paralisia espástica e, consequentemente, morte do parasita. Este endoparasiticida atua nos nemátodes a nível gastrointestinal, daí que as formulações presentes no mercado englobem apenas as orais. Além disso, demonstra ser seguro em fêmeas gestantes e lactantes. De salientar que o pirantel é associado a moxidectina para uma maior eficácia anti-helmíntica por complemento do mecanismo de ação de cada um (20).

O praziquantel apresenta-se na forma de comprimidos, *spot-on* e gel ou pasta ou suspensão oral. Classificado como isoquinolona, atua contra cestodes e trematodes, com ação na permeabilidade ao cálcio. Com a entrada deste ião, há um desequilíbrio da estrutura da membrana, o que leva à despolarização e, consequentemente, a uma contração

involuntária da musculatura, acabando na morte do parasita e fácil eliminação pelo intestino. Pode ser administrado a fêmeas lactantes e gestantes e nos cães depois de 4 semanas de idade e nos gatos após 6 semanas (21).

Por fim, o febantel, do grupo dos benzimidazóis, deve a sua atividade anti-helmíntica à capacidade de inibir a polimerização da tubulina nos microtúbulos. Esta inibição leva a alterações metabólicas estruturais e funcionais, sendo o parasita eliminado em 2 a 3 dias. Este endoparasiticida encontra-se contraindicado a fêmeas gestantes e felinos, sendo apenas aconselhado para cães por via oral (comprimidos e suspensão oral) (22).

Conclusão

Relativamente aos desparasitantes abordados, alguns são de venda livre, outros sujeitos a Receita Médico-Veterinária. Nos de venda livre, é o papel do farmacêutico comunitário selecionar e aconselhar a melhor opção para cada caso. Por outro lado, nos sujeitos a Receita Médico-Veterinária, detêm papel ativo na dispensa de igual modo, pois mostra-se necessário ter em atenção os mecanismos de ação e alvos destes fármacos. Isto porque, muitas vezes, os donos tiram dúvidas ou procuram outras soluções junto da farmácia.

A atividade realizou-se através de apresentação PowerPoint (Anexo 1) a toda a equipa de forma faseada, sendo disponibilizada toda a pesquisa para posterior consulta em caso de dúvidas. Estas pequenas formações mostram-se importantes para relembrar conceitos por vezes esquecidos, bem como a atualização de fármacos que vão aparecendo na terapêutica veterinária.

Atividade 2: Dispositivos inalatórios: modo correto de utilização e cuidados a ter

Contextualização

Atualmente, a via inalatória, é a via principal de administração de fármacos para doenças respiratórias. Com esta forma de administração, principalmente os doentes crónicos de asma e DPOC (doença pulmonar obstrutiva crónica), conseguiram uma melhoria na qualidade de vida (23). Este facto mostra-se importante uma vez que a asma se encontra nas principais causas de anos de vida ajustados por incapacidade nos jovens com menos de 24 anos e adultos com mais de 50 anos. Em 2019, em todo o mundo, cerca de 358 milhões de indivíduos foram afetados entre os 5 e 69 anos, sendo uma prevalência de cerca de 5,4%. Em Portugal, em 2010, estimou-se uma prevalência de cerca de 6,8% (24). Assim, é importante, educar e sensibilizar a comunidade para estas temáticas, para se corrigir erros ou evitar que os mesmos aconteçam. Para tal, foi realizada uma ação de sensibilização no Centro Social de S. Martinho de Soalhães, tendo abrangido idosos e cuidadores do centro.

Desenvolvimento

No tratamento da asma há um uso frequente de inaladores contendo corticosteroides que, apesar de eficazes, demonstram reações adversas sistémicas e locais. As locais, resultantes da deposição destes fármacos na orofaringe, incluem: candidíase orofaríngea, disfonia, faringite, glossite, ardor na língua e tosse. Apesar destes efeitos serem considerados leves, podem interferir com a qualidade de vida do doente, dificultar a adesão à terapêutica e mascarar sintomas de doença mais grave (25).

Em relação ao aparecimento da candidíase orofaríngea, esta pode dever-se ao facto de existir uma diminuição da imunidade local ou ao aumento da glicose salivar, o que vai estimular o crescimento de *Candida albicans*. Relativamente à disfonia, apesar de poder ser associada à candidíase, existe uma maior relação com a miopatia provocada pelo corticoide, sendo reversível assim que o utente tiver em consideração os cuidados da inalação ou suspendida a terapêutica (25,26).

As medidas mais importantes para a prevenção destes efeitos negativos são essencialmente: a correta utilização do dispositivo inalatório; sempre que possível e necessário realizar um ajuste de doses e de posologia do medicamento a inalar, ou seja, utilizar a dose mínima eficaz de corticosteroide para o controlo da doença; bochechar e gargarejar com água a cavidade oral e a orofaringe imediatamente após a utilização do inalador; e a utilização de uma câmara expansora ajuda a diminuir a deposição dos corticosteroides, uma vez que ocorre a evaporação do propelente e a partícula inalada torna-

se mais pequena (educar o doente para a sua utilização bem como da realização da sua higienização) (25,26).

Nos idosos, a asma é normalmente mais grave e de mais difícil controlo, pois pode ser associada a um cansaço ou como característica da idade. Portanto, além cuidados com a polimedicação e efeitos adversos é necessário ter em atenção a escolha de dispositivos inalatórios mais simples e a utilização de câmaras expansoras, de forma a garantir a adesão à terapêutica e melhor eficácia no controlo da doença (25,27).

Os dispositivos inalatórios têm as suas próprias características, o que resulta em modos de funcionamento diferentes e associados normalmente a débitos inspiratórios diferentes. No mercado existem os inaladores pressurizados, inaladores de pó seco e inaladores de névoa suave (Anexo 2). Durante a apresentação recorreu-se a demonstração com alguns dispositivos para o efeito, bem como a visualização de alguns vídeos disponibilizados pela Sociedade Portuguesa de Pneumologia, incluídos na apresentação PowerPoint que se encontra no Anexo 3 (23,28).

Conclusão

Dadas as estatísticas da prevalência de asma e consequente necessidade de utilização de terapêutica inalatória, mostra-se importante reduzir os seus efeitos negativos. Para isso, deve-se trabalhar na educação da população (doente e cuidadores) para os cuidados na utilização dos dispositivos inaladores para uma melhor eficácia do tratamento, diminuição de complicações e melhor adesão à terapêutica. A Sociedade Portuguesa de Pneumologia disponibiliza vídeos explicativos da utilização correta dos dispositivos inalatórios, sendo útil tanto para os profissionais de saúde como para os doentes. Este material foi utilizado para demonstração na ação de sensibilização realizada no Centro Social, além dos dispositivos físicos para demonstração.

Para concluir, é importante não esquecer que a dispensa de dispositivos inalatórios é essencialmente realizada nas farmácias comunitárias e mostra-se importante que, quando o atendimento terminar, o utente saiba como utilizar e quais os cuidados, saindo sem dúvidas.

Atividade 3: Fotoproteção, a vitamina D e a *Polypodium leucotomos*

Contextualização

No fim do inverno, início da primavera, as farmácias são abastecidas de protetores solares para a nova época de calor que se avizinha. Com esta reposição, há o aparecimento de novas marcas, novos produtos e novas questões. Como farmacêuticos comunitários temos uma voz ativa na prevenção de problemas de pele relacionados com a exposição solar, bem como, na suplementação. Os utentes, nem sempre são doentes, temos que preparar-nos para as questões cada vez mais arrojadas e sempre que surjam dúvidas, internas ou trazidas por estes utentes mais curiosos, devemos ser capazes de dar resposta.

Durante o estágio apareceu a curiosidade sobre a introdução de extratos naturais nos protetores solares, nomeadamente as patentes Fernblock[®]. Aliada a esta novidade, a notória crescente de prescrição e procura de suplementação de vitamina D, bem como a necessidade de cuidados pela maior exposição solar. Assim, após a procura das evidências científicas, foram explicados os mecanismos à equipa da farmácia.

Desenvolvimento

O défice de vitamina D, “vitamina do sol”, é considerado quando os níveis séricos se encontram inferiores a 20 ng/ml. Este continua a ser um problema de saúde pública global. A prevalência era de cerca de 45% entre 2000 e 2022 (29).

A vitamina D (calciferol) é exclusivamente produzida pela pele (vitamina D₃). No entanto, também pode ser ingerida através da suplementação e na dieta (vitamina D₂ e D₃), nomeadamente em alimentos de origem animal e alguns de origem vegetal, embora esta ingestão seja diminuta (29,30).

Na síntese da vitamina D, por ação da radiação solar (ultravioleta – UV), nos queratinócitos, há conversão de o 7-desidrocolesterol (7-DHC) em pré-vitamina D₃ que, por isomerização térmica produz colecalciferol. Este metabolito é transportado para o fígado e, nos hepatócitos, sofre hidroxilação (enzima 25-hidroxilase – CYP2R1) originando 25-hidroxicalciferol [25(OH)D]. Esta é a forma da vitamina D que se encontra maioritariamente na corrente sanguínea, sendo que é o metabolito determinado laboratorialmente para os doseamentos. Posteriormente, no rim, pela ação da 25(OH)D₃-1 α -hidroxilase (CYP27B1), o 25(OH)D é hidroxilado em 1,25-di-hidroxitamina D₃ [1,25(OH)₂D₃], a forma ativa da vitamina D (calcitriol). Este mecanismo é afetado por diferentes fatores intrínsecos e extrínsecos. De salientar, polimorfismos genéticos, idade, localização geográfica, padrão de exposição solar, intensidade da radiação ultravioleta B (UVB), tipo de vestuário e área de superfície corporal exposta. Também é necessário ter em conta os produtos químicos

bloqueadores solares e relacionar com a sua implicação nos teores de vitamina D no organismo (30,31). Relativamente a parâmetros genéticos, a cor de pele também faz diferença na produção: uma pele clara (escala de Fitzpatrick) em 30 minutos de exposição pode produzir mais de 50 nmol/L de 25(OH)D, enquanto que para a mesma quantidade, uma pele escura pode precisar de 2 horas (32).

No entanto, apesar do benefício da exposição solar, há efeitos adversos a ter em conta como o eritema (queimadura solar). A Organização Mundial de Saúde (OMS) considera que a exposição da pele à luz ultravioleta é o fator mais significativo no cancro de pele. Este risco está associado à absorção direta de radiação UVA e UVB, que provoca a dimerização das bases pirimídicas, originando dímeros de pirimidina de ciclobutano (CPD), constituindo as alterações mais comuns provocadas no DNA pela radiação UV. Estas radiações estão associadas também ao escurecimento do pigmento e à formação de espécies reativas de oxigénio (ROS) (30,33,34).

Relativamente à fotoproteção, a Food and Drug Administration (FDA) descreve o Fator de Proteção Solar (FPS) como medida da quantidade de radiação solar necessária para produzir queimadura em pele protegida em relação à pele desprotegida, ou seja, com ou sem protetor solar. Portanto, quando se fala de FPS 10, por exemplo, significa que é preciso 10 vezes mais tempo para induzir eritema na pele cuidada do que na desprotegida (35). Este FPS é obtido essencialmente pela utilização de filtros solares nos protetores solares. Importa realçar que os filtros físicos e químicos têm vindo a mostrar-se insuficientes para proteger contra os danos no DNA causados pela radiação UV. Neste contexto, aparecem os extratos naturais como fontes promissoras de introdução nos protetores solares, que podem melhorar as propriedades fotoprotetoras e a fotoestabilidade dos produtos (33,36).

O *Polypodium leucotomos* (PL), introduzido com a patente Fernblock[®], utilizado em formulações orais e tópicas é utilizado amplamente em tratamentos de doenças de pele do género da psoríase e dermatite atópica. Detém propriedades antioxidantes, anti-inflamatória, imunorreguladora e capacidade de suprimir o crescimento tumoral. Este composto tem demonstrado também uma redução da formação de superóxido e de óxido nítrico e, por fim, mostra potencial em prevenir a formação de CPD (33,37).

Relativamente aos mecanismos de atuação do extrato do PL contra os efeitos prejudiciais da radiação UV, englobam:

- diminuição de mecanismos pró-inflamatórios, incluindo a peroxidação lipídica induzida por ROS;
- diminuição dos danos no DNA;

- aumento da expressão da forma ativa da p53;
- inibição dos níveis da enzima COX-2;
- redução dos fatores de transcrição nuclear (AP-1 e NF-κB);
- redução da produção de MMPs;
- diminuição da inflamação e da vasodilatação;
- inibição da imunodepressão cutânea (37).

Recentemente foi introduzido um novo extrato natural, com nome de *Aspalathus linearis*. Este demonstrou propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, antimutagénicas, anticancerígenas, antidiabéticas, cardioprotetoras e neuroprotetoras. A propriedade antioxidante é das mais relevantes nesta situação, atuando como um citoprotetor. Associado ao Fernblock® originou uma nova patente, ASPA-Fernblock®, criando-se uma associação sinérgica no aumento da fotoproteção (36). Esta associação fez com que as formulações tópicas sejam capazes de fornecer um aumento significativo de FPS em 14% e em 12% FPUVA (Fator de Proteção UVA). Estes valores foram obtidos por comparação da utilização de filtros isoladamente e a sua combinação com esta nova patente. Foi estudado também o aumento da duração da proteção solar (efeito *long-lasting*) em pele de fototipo II, onde a Dose Mínima de Eritema (DME) aumenta quando o ASPA-Fernblock® foi adicionado aos filtros tradicionais (35,38).

Assim, aliado ao hábito de uma aplicação regular, pode-se propor uma diminuição de fotoprotetores barreira e a utilização dos extratos naturais que auxiliam na produção da vitamina D pela pele. Estes compostos naturais ao serem adicionados aos protetores solares convencionais, promovem um efeito antioxidante duradouro devido à penetração na pele, continuando os seus efeitos mesmo após a remoção do protetor solar (33).

Por fim, as guidelines de 2024 da *Endocrine Society*, recomendam que não se façam os doseamentos de 25(OH)D (colecalfiferol) e que não seja realizada a suplementação empírica para prevenção de doenças, com a exceção de crianças, grávidas, doentes pré-diabéticos e indivíduos com idade igual ou superior a 75 anos. Ou seja, apenas se fazem rastreios em grupos de risco de hipovitaminose; em indivíduos dos 18-74 anos não é recomendado o teste de rastreio. A suplementação pode ser administrada em tomas diárias (2000 UI), semanais (15000 UI) e mensais (60000 UI). A adesão à terapêutica normalmente é mais favorável em tomas semanais ou mensal; no entanto, os valores normais (30-40 ng/ml) são mais rapidamente atingidos em tomas diárias (29).

Conclusão

Relativamente à atividade, é importante referir que não basta apenas a informação de que o produto é diferenciador, é essencial perceber também porquê. Além disso, num mercado em crescimento e com múltiplas opções disponíveis, deve tentar-se aconselhar com qualidade, sendo capazes de prevenir, tanto quanto possível, os problemas na população. Para tal, deve valorizar-se um aconselhamento baseado em evidência científica, salientando-se tanto para a utilização de protetores solares como na suplementação da vitamina D. Para a apresentação foi realizado um cartaz explicativo que se pode consultar no Anexo 4.

PARTE 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1 – *Lactobacillus reuteri* no tratamento de periodontite

A saúde dentária mostra ser uma preocupação mundial. Segundo a Organização Mundial de Saúde, em 2022, 19% dos 3,5 bilhões de casos de problemas bucais eram periodontite. Assim, pode ser considerado um problema de saúde pública, dada a sua prevalência e impacto na qualidade da saúde bucal (39,40).

A periodontite trata-se de uma inflamação crônica, aparecendo como consequência de uma resposta inflamatória e imunológica causada pela acumulação de placa microbiana e das suas enzimas (lípsases, protéases e nucleases). No entanto esta situação pode ser agravada por fatores individuais como suscetibilidade genética e epigenética, estilo de vida (dieta pobre em vitamina C e D e fumadores, por exemplo) e doenças sistêmicas (osteoporose, aterosclerose, diabetes). Esta patologia afeta as estruturas de suporte dos dentes (gengiva, ligamento periodontal, cemento radicular e osso alveolar), havendo perda dos mesmos caso não seja tratada. Assim, os sinais a ter em conta são a inflamação gengival, perda de inserção clínica, reabsorção do osso alveolar (confirmação com radiografia), presença de bolsas periodontais, sangramento gengival e mobilidade dentária. Todos estes sinais clínicos são avaliados pelo médico dentista (41).

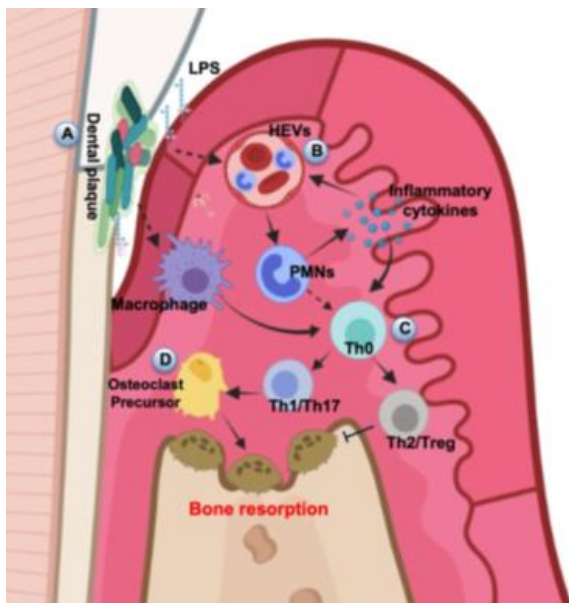


Figura 1: Fisiopatologia da periodontite: **A** – Criação de placa bacteriana que vai induzir respostas inflamatórias e imunitárias no local; **B** – Os PAMPs (padrões moleculares associados a patógenos), mais especificamente os LPS (lipopolissacarídeos), assim como os DAMPs (padrões moleculares associados a dano), ativam as HEVs (vénculas endoteliais de grande calibre), provocando um aumento da permeabilidade vascular e facilitando a migração de neutrófilos (PMNs); **C** – As células apresentadoras de antígenos, como os macrófagos, interagem com os linfócitos Th0, promovendo a ativação e diferenciação em linfócitos Th1, Th17, Th2 e Treg; **D** – O desenvolvimento de resposta imunitária e inflamação local leva à progressão da destruição periodontal e da reabsorção óssea (41).

O microbioma oral começa ainda na gravidez a ser estruturado, sendo modificado ao longo da vida do indivíduo até à idade adulta. A principal diferença denota-se durante os primeiros 3 meses de vida, constatando-se diferenças entre recém-nascido alimentado por

leite materno ou fórmula (maior número de lactobacilos no leite materno). Posteriormente, aquando a erupção dentária começa a haver maior superfície de adesão bacteriana e assim, por volta dos 3 anos, já existe um microbioma mais complexo constituído por seis filos bacterianos: Firmicutes, Proteobactérias, Actinobactérias, Bacteroidetes, Fusobactérias e Espiroquetas (prevalecendo as Proteobactérias). Por último, na substituição dos dentes também se evidencia um aumento da proporção de Bacteroidetes (família Prevotellaceae – *Prevotella spp.*), Firmicutes (família Veillonellaceae – *Veillonella spp.*) e Espiroquetas. As proporções de Firmicutes, Proteobactérias, Actinobactérias, Bacteroidetes e Fusobactérias normalizam na idade adulta. Além disso, também pode fazer parte alguns géneros de fungos como *Candida spp.*, *Cryptococcus spp.*, *Fusarium spp.* e *Aspergillus spp.* (41).

Na periodontite existe uma disbiose oral, onde se associam microrganismos da microbiota oral com outros patogénicos oportunistas. Assim, os principais agentes associados às lesões periodontais, são as *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia* e *Teponema denticola*. Sigmund Socransky organizou os microrganismos num esquema de cores (vermelho, laranja, verde, roxo e amarelo), com base na análise de *clusters*, na comunidade microbiana e na sua associação com a severidade da doença periodontal. Desta forma, a cor vermelha está associada a uma maior virulência, relacionando-se também com a maior destruição periodontal. A este grupo pertence a *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia* e *Teponema denticola*, normalmente com níveis mais elevados nas situações de periodontite crónica (42).

A prevenção é essencial, para tal é necessária uma higiene oral adequada. Quando instalada a doença, existem tratamentos físicos e químicos (farmacológicos). Assim, nos tratamentos físicos englobam-se a destartarização e o alisamento radicular; contudo, estes não conseguem eliminar na totalidade as bactérias patogénicas, havendo a necessidade de recorrer ao tratamento farmacológico. Neste caso, utilizam-se antibióticos como terapêutica; no entanto, é de salientar os riscos de resistências e a predisposição para efeitos adversos, como distúrbios gastrointestinais e hipersensibilidade da mucosa. Desta forma, surgem os probióticos e seus derivados posbióticos. Os probióticos referem-se a microrganismos vivos que são administrados com o objetivo de obter efeitos positivos no hospedeiro. Os posbióticos consideram-se os produtos bacterianos não viáveis ou subprodutos metabólicos de microrganismos probióticos que vão, igualmente, exercer efeitos positivos no hospedeiro ou na microbiota (43).

O *Lactobacillus reuteri* (*L. reuteri*), bactéria gram-positiva, tem-se mostrado dos probióticos mais estudados em todo mundo. Pode-se encontrar este probiótico naturalmente nas plantas e em alimentos fermentados, como iogurte, queijo, azeitonas e alguns enchidos. Demonstra benefícios sistêmicos nos distúrbios gastrointestinais, regulação da glicemia e obesidade e osteoporose. Também contém benefícios locais como a manutenção da saúde oral, onde se engloba a manutenção ou prevenção da periodontite, gengivite, candidíase e cáries (44).

Uma característica importante do *L. reuteri* é ser resistente ao pH ácido, o que lhe permite colonizar a cavidade oral e o trato gastrointestinal. Na cavidade oral, o microrganismo encontra-se normalmente nos tecidos periodontais, na superfície dos dentes, na língua, no palato e na saliva. Assim, havendo colonização, a bactéria é capaz de regular a microbiota oral, a função imunitária e ainda pode ocorrer a produção de metabolitos bioativos (44).

Os mecanismos de atuação passam essencialmente pelo fornecimento de nutrientes e cofatores, competição com os agentes patogênicos, interação com os fatores de virulência dos patogênicos e a estimulação da resposta imunitária do hospedeiro.

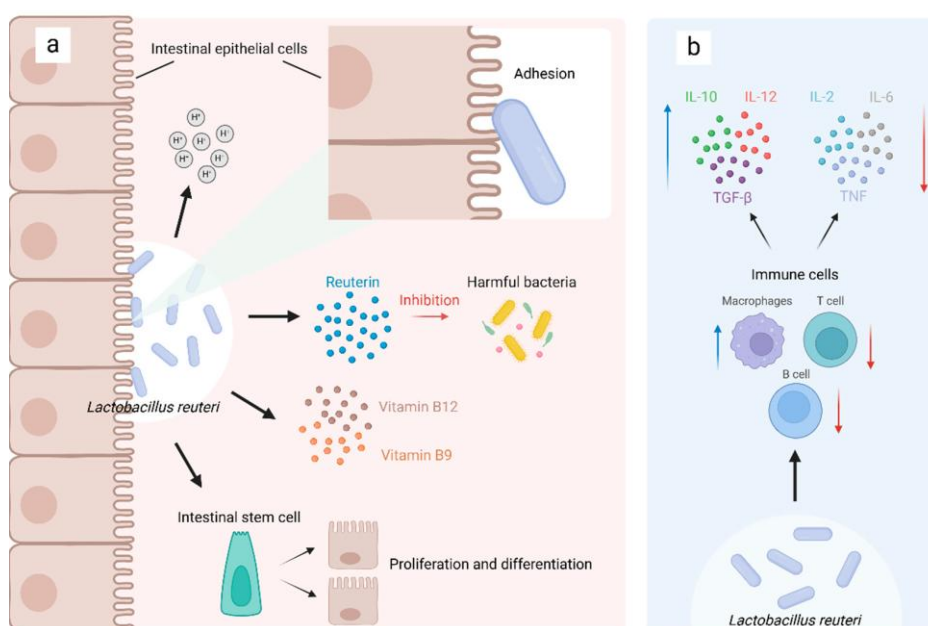


Figura 2: Mecanismo de atuação do *Lactobacillus reuteri*: adere às células epiteliais intestinais, pois só dessa forma conseguirá exercer as suas funções fisiológicas. (a) Assim, vai libertar um dos seus metabolitos, a reuterina, que funciona como inibidor do crescimento de bactérias patogênicas. Além disso, irá produzir e secretar ácidos orgânicos que ajudam a diminuir o pH, dificultando o crescimento de outras bactérias que não são acidotolerantes; no entanto, favorecem a sua própria proliferação, diferenciação e maturação. A síntese de vitamina B12 (cobalamina) e vitamina B9 (folato) têm impacto na saúde sistêmica. (b) Na modulação da resposta imunitária e inflamatória, vão aumentar a proliferação e diferenciação dos linfócitos T CD4 e dos linfócitos B, ao mesmo tempo que diminui a atividade dos macrófagos. Por fim,

ajudam a modular as células imunitárias de forma a estimular a produção de mediadores anti-inflamatórios, como o TGF- β , IL-10 e IL-12, ao mesmo tempo que limita a produção de mediadores inflamatórios, como o TNF, IL-2 e IL-6 (44).

A reuterina (3-hidroxi propionaldeído – 3-HPA) é um metabolito de baixo peso molecular formado durante a fermentação do glicerol pelo *L. reuteri*. Este composto detém uma atividade antimicrobiana capaz de inibir bactérias gram-negativas e gram-positivas, fungos e protozoários. O mecanismo pelo qual a reuterina atua pode ser explicado por algumas teorias: interferência com a adesão do microrganismo patogénico à superfície do hospedeiro; formação de espécies reativas de oxigénio (resultado de reação redox) que entram na célula patogénica e levam à sua morte; o dímero de 3-HPA possui uma estrutura semelhante à ribose dos ribonucleótidos do RNA, atuando como inibidor competitivo da enzima ribonucleótido redutase, o que leva à interrupção da síntese de DNA e da expressão genética, culminando na morte celular do agente patogénico (44,45).

A regulação da resposta imunitária e da redução da inflamação vai acontecer pela regulação da produção de macrófagos e de citocinas. Assim, através de regulação fenotípica dos macrófagos consegue-se:

- inibir a expressão de marcadores de macrófagos M1, o que leva a uma diminuição de citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral (TNF) e a interleucina-6 (IL-6);
- aumentar a expressão de marcadores de macrófagos M2, o que leva a um aumento de citocinas anti-inflamatórias, como o fator de transformação do crescimento-beta (TGF- β) e de interleucina-10 (IL-10).

Por um lado, vai existir também uma maturação das células dendríticas através de metabolitos secretados ou proteínas de membrana. Por outro lado, alguns estudos demonstram a capacidade de algumas estirpes de *L. reuteri* serem capazes de produzir aminas biogénicas, como a histamina e a tiramina. Estas aminas vão regular a resposta inflamatória e influenciar processos fisiológicos, criando uma proteção contra o ambiente ácido que se forma durante a fermentação (44).

Apesar dos mecanismos apresentados, nem todas as estirpes de *L. reuteri* mostram resultados e nem todos os microrganismos são sensíveis ao tratamento (tanto em espécie como em estirpe). Além disso, dependendo dos estudos, há controlo de alguns sinais da doença ou então a normalização dos microrganismos presentes na microbiota, com diminuição dos patogénicos e aumento dos que são favoráveis. Seguidamente encontram-se resumidas algumas revisões e estudos analisados neste contexto:

- Um estudo que engloba o uso de probióticos no protocolo de manutenção após intervenções periodontais obteve redução das bactérias patogênicas na cavidade oral bem como a proliferação de microrganismos benéficos. *Lactobacillus reuteri* ATCC PTA 5289 inibiu eficazmente *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277, *Fusobacterium nucleatum* ATCC 25586 e *Prevotella intermedia* ATCC 25611; constatou-se em alguns ensaios, em que se compararam grupos experimentais com grupos controle, que, apesar da diminuição de microrganismos patogênicos, não houve redução do índice de sangramento à sondagem nem do índice de sangramento gengival; outro estudo afirma que em casos de periodontite crônica pode reduzir significativamente a resposta às citocinas pró-inflamatórias, melhorando os indicadores clínicos de periodontite (diminuição da atividade da doença); no tratamento de bolsas residuais com destarização e alisamento radicular, o *L. reuteri* DSM 17938 e ATCC PTA 5289, resultaram numa diminuição da profundidade dessas bolsas em comparação com o grupo placebo (44).
- Uma meta-análise comparou as diferenças entre grupo controle e grupo experimental após tratamento com destarização e alisamento radicular com posterior toma de placebo ou probiótico com *L. reuteri* respectivamente, obtendo os seguintes resultados:
 - Redução da profundidade da bolsa de sondagem: três estudos demonstraram uma resposta favorável ao fim de 21 dias de tratamento ($p < 0,0001$); sete estudos avaliaram o mesmo parâmetro no final de 3 meses de tratamento, obtendo uma resposta favorável em relação ao grupo controle ($p = 0,006$); quatro estudos com tratamento ao longo de 6 meses, não obtiveram resposta favorável comparativamente ao grupo controle ($p = 0,08$).
 - Índice de inserção clínica: sete estudos foram analisados sugerindo uma resposta favorável ao tratamento durante 3 meses ($p = 0,0001$); por outro lado, quatro estudos com 6 meses de tratamento não obtiveram uma resposta favorável ($p = 0,45$).
 - Redução dos níveis bacterianos: o tratamento durante 21 dias mostrou resposta significativa ($p < 0,0001$) na redução de bactérias patogênicas como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* e *Prevotella intermedia* (45).

- Um estudo duplo-cego com duração de 3 meses de tratamento: os participantes teriam que ser indivíduos saudáveis do sexo masculino ou feminino com mais de 18 anos e com diagnóstico de periodontite generalizada em estadio III ou IV. Foram incluídos 24 indivíduos, 12 para o grupo experimental e os restantes 12 para o grupo placebo. Todos os participantes, 6 meses antes, foram submetidos a uma desinfecção completa da boca e foi-lhes explicada a doença, bem como as instruções para uma boa higiene oral. Foram prescritas pastilhas contendo *L. reuteri* DSM 17938 e ATCC PTA 5289, durante 12 semanas (3 meses) com a posologia de 1 pastilha uma vez por dia. Os parâmetros avaliados foram: sangramento à sondagem; índice de placa em boca inteira; profundidade da bolsa periodontal; recessão gengival; índice de inserção clínica. Estes foram avaliados no início do estudo e posteriormente às 4, 8 e 12 semanas. Nos resultados apenas um parâmetro demonstrou significado estatístico: a avaliação do sangramento à sondagem. Todos os outros parâmetros, mostraram alterações significativamente positivas, no entanto, sem resultados estatisticamente significativos (46).
- O *L. reuteri* pode ter propriedades imunomoduladoras e anti-inflamatórias. Além disso, detém propriedades antimicrobianas (reuterina, etanol e ácidos orgânicos) capazes de modificar a microbiota e inibir a colonização de microrganismos patogénicos. Assim:
 - *L. reuteri* DSM 17938 e ATCC PTA 5289, durante 12 semanas, demonstrou alterações na microbiota oral com diminuição dos patogénicos e aumento sustentado da comunidade bacteriana benéfica;
 - *L. reuteri* ATCC PTA 5289 inibiu eficazmente: *Porphyromonas gingivalis* ATCC 33277, *Prevotella intermedia* ATCC 25611 e *Fusobacterium nucleatum* ATCC 25586;
 - *L. reuteri* DSM 17938 e ATCC PTA 5289, as suas células vivas e o sobrenadante livre dessas células inibiram eficazmente: *P. gingivalis* ATCC 33277 e *F. nucleatum* ATCC 25586; no entanto, *A. actinomycetemcomitans* ATCC 29522 foi inibida *in vitro* apenas pelas células vivas;
 - *L. reuteri* ATCC 55730 inibiu eficazmente: *F. nucleatum* ATCC 10953, *P. gingivalis* ATCC 33277 e *A. actinomycetemcomitans* ATCC 33384;

- *L. reuteri* DSM 17938 produz exopolissacarídeo, permitindo um aumento da sua adesão às células epiteliais; dessa forma há, uma competição pelos locais de adesão com as bactérias patogénicas (47).
- Comparação do uso de antibióticos e de probióticos, em indivíduos fumadores (10 cigarros ou mais por dia) há mais de 5 anos e com diagnóstico de periodontite crónica generalizada grave. O estudo organizou 100 indivíduos em dois grupos, todos submetidos a destartarização e alisamento radicular e instruídos para a lavagem dentária duas vezes por dia e a passagem de fio dentário após as refeições:
 - Grupo 1: tratamento durante 7 dias com amoxicilina 500 mg três vezes por dia e metronidazol 400 mg duas vezes por dia; posteriormente administrado placebo de probiótico durante 30 dias;
 - Grupo 2: tratamento durante 7 dias com placebo de antibiótico, seguidos de 30 dias de comprimidos mastigáveis contendo *L. reuteri* (2×10^8 UFC diariamente) de manhã e à noite após a escovagem (48).

Os parâmetros avaliados incluíram o índice de placa, o nível de inserção clínica, o índice gengival, a profundidade de sondagem e o sangramento à sondagem. Assim, foi realizada uma avaliação ao fim de 8 dias para perceber o aparecimento de efeitos secundários; ao fim de 31 dias foi avaliada a adesão à terapêutica e no final dos 90 dias foi realizado o controlo oral.

No final, depois de analisados os resultados, não se denotaram diferenças significativas entre os dois grupos, ao fim dos 3 meses de tratamento (48).

Os dados apresentados demonstram benefícios na utilização de pastilhas contendo probióticos como o *L. reuteri*; no entanto, os estudos têm sido realizados com número reduzido de indivíduos e sem o controlo da higienização oral. Assim, não é possível ainda conseguir perceber se a falta de resultados tem implicação pelo produto utilizado ou por falhas individuais.

Além disso, ao longo dos estudos poucos especificam a dose de probiótico utilizada, ou seja, de UFCs estudadas, o que poderia ajudar a perceber diferentes resultados. Na mesma linha, demonstram que tratamentos de forma continuada, acima de 6 meses, não trouxeram benefício, podendo isto ser explicado pela perda de eficácia como também pela falta de cuidado na higienização ao longo do tempo.

Num primeiro estudo a demonstrar melhorias no sangramento, após 3 meses de tratamento, com a toma de uma pastilha diária, os autores denotaram que a toma da pastilha não foi controlada, pois era realizada em casa, sem a certeza se era tomada e como era tomada (chupada como deveria ser ou engolida). Além disso, há uma denotação a ter em conta: em vários estudos, as diferentes estirpes podem responder de formas diferentes, apesar de se estudar a mesma bactéria. As estirpes DSM 17938 e ATCC PTA 5289 são das que atualmente contêm mais dados; no entanto, são necessários ainda mais estudos (46,47).

No estudo que comparou a eficácia da utilização de antibióticos vs probióticos, como não se constatou diferenças significativas entre os grupos, é de privilegiar a utilização dos probióticos, uma vez que, estes não têm o risco de resistências nem de efeitos adversos como os antibióticos (48). No entanto, são necessários mais estudos, com populações diferentes, com mais tempo de tratamento e maior seguimento dos doentes.

Concluindo, apesar de todas as características benéficas, é necessária uma maior exploração da microbiota oral, das implicações da mesma na periodontite, do mecanismo de atuação dos probióticos e seus metabolitos e padronização de dosagens. Adicionalmente, deverá ser tida em conta as formulações e a possibilidade da utilização da reuterina como um antimicrobiano em substituição dos antibióticos atualmente designados para o efeito.

Tema 2 – Fotoproteção, a vitamina D e a *Polypodium leucotomos*

A fotoproteção é uma crescente preocupação, uma vez que a exposição à radiação ultravioleta (UV) é maior pelo aumento de atividades físicas ao ar livre, dos banhos de sol recreativos e da pigmentação artificial da pele (33). Além disso, relativamente à vitamina D, a “vitamina do sol”, a nível global, sua deficiência continua a ser um problema de saúde pública, isto porque é uma vitamina que mostra ser essencial para muitos processos biológicos e fisiológicos. A prevalência do défice de vit. D, concentrações séricas inferiores a 20 ng/mL, era de cerca de 45% nos anos de 2000 a 2022 (29). Face a esta problemática, tenta-se perceber a ligação da fotoproteção com os níveis de vitamina D ideais na população.

A vitamina D (calciferol) é exclusivamente produzida pela pele (vitamina D₃). No entanto, também pode ser ingerida através da suplementação e na dieta (vitamina D₂ e D₃), nomeadamente em alimentos de origem animal e alguns de origem vegetal, embora esta ingestão seja diminuta (29,30).

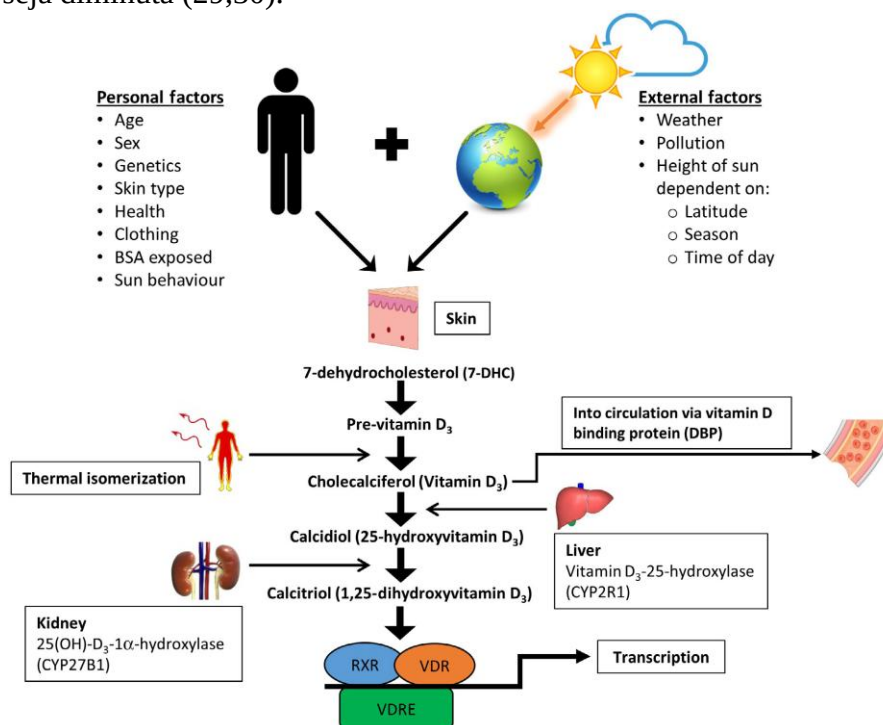


Figura 3: Síntese de vitamina D – afetada tanto por fatores individuais como ambientais. A radiação UVB converte o 7-desidrocolesterol (7-DHC) em pré-vitamina D₃, que é convertida em vitamina D₃ (colecalfiferol ou calcifediol) por isomerização térmica. A vitamina D₃ formada liga-se à proteína de ligação da vitamina D (VDBP) e é transportada primeiramente até ao fígado, formando calcidiol, que seguidamente é transportada para os rins para se tornar biologicamente ativa (calcitriol). O calcitriol liga-se ao recetor intracelular da vitamina D (VDR), expresso na maioria das células do organismo (30,31).

Na síntese da vitamina D, por ação da radiação solar, nos queratinócitos, há conversão de 7-DHC em pré-vitamina D₃ que, por isomerização térmica produz

colecalfiferol. Este metabolito é transportado para o fígado e, nos hepatócitos, sofre hidroxilação (enzima 25-hidroxilase – CYP2R1) originando 25-hidroxicalciferol [25(OH)D]. Esta é a forma da vitamina D que se encontra maioritariamente na corrente sanguínea, sendo que é o que é determinado laboratorialmente para os doseamentos. Posteriormente, no rim, pela ação da 25(OH)D₃-1 α -hidroxilase (CYP27B1), o 25(OH)D é hidroxilado em 1,25-di-hidroxivitamina D₃ [1,25(OH)₂D₃], a forma ativa da vitamina D (calcitriol) (30,31).

A síntese de vitamina D pela pele depende de diferentes fatores intrínsecos e extrínsecos. De salientar, polimorfismos genéticos, idade, localização geográfica, padrão de exposição solar, intensidade da radiação UVB, tipo de vestuário e área de superfície corporal exposta. Também é necessário ter em conta os produtos químicos bloqueadores solares e relacionar com a sua implicação nos teores de vitamina D no organismo (30,31). Uma possível justificação para o défice que se tem evidenciado desta vitamina é a exposição solar insuficiente, sendo necessário rever as recomendações de exposição solar de forma a encontrar equilíbrio entre os benefícios e os malefícios, principalmente em zonas de maior latitude onde os níveis são mais baixos, mesmo nos meses de verão (49).

A radiação tem um papel crucial na síntese da vitamina D, salientando que a principal responsável é a ultravioleta, mais especificamente a do tipo B (UVB). A radiação ultravioleta é dividida em três: UVA (315-400nm) que corresponde a aproximadamente 95% da UV terrestre; UVB (280-315nm) correspondendo a cerca de 5% da UV terrestre; UVC (100-280nm) sendo a totalidade absorvida pelo ozono estratosférico (30).

A quantidade de radiação UVB que atinge a superfície terrestre depende da latitude, da estação do ano e da hora do dia. Esta pequena quantidade de radiação é a responsável pela síntese de vitamina D, sendo que não se sabe quantitativamente a radiação necessária (30,32). Contudo, a cor de pele também faz diferença na produção: uma pele clara (escala de Fitzpatrick) em 30 minutos de exposição pode produzir mais de 50 nmol/L de 25(OH)D, enquanto que para a mesma quantidade, uma pele escura pode precisar de 2 horas (32).

No entanto, apesar do benefício da exposição solar, há efeitos adversos a ter em conta como o eritema (queimadura solar), sendo esse risco colocado em 5 categorias pela OMS, de acordo com a gravidade. Além disso, a OMS considera que a exposição da pele à luz ultravioleta é o fator mais significativo no cancro de pele. Este risco está associado à absorção direta de radiação UVA e UVB, que provoca a dimerização das bases pirimídicas, originando dímeros de pirimidina de ciclobutano (CPDs), constituindo as alterações mais

comuns provocadas no DNA pela radiação UV. Estas radiações estão associadas também ao escurecimento do pigmento e à formação de espécies reativas de oxigénio (30,33,34).

Portanto, há uma necessidade de relacionar a utilização de protetores solares com a exposição solar, de forma a prevenir todos os malefícios, sem afetar a síntese de vitamina D. Apesar das várias medidas recomendadas, como procurar sombra, utilização de chapéu, roupa e óculos de proteção, a aplicação tópica de fotoprotetores continua a ser a preferencial. Esta pode ser complementada pela via sistémica, pois normalmente os suplementos estão associados a substâncias antioxidantes que ajudam na reparação do dano da radiação; para além disso, não se encontra sujeita a alterações externas (34,49).

Relativamente à fotoproteção, a Food and Drug Administration (FDA) descreve o Fator de Proteção Solar (FPS) como medida da quantidade de radiação solar necessária para produzir queimadura em pele protegida em relação à pele desprotegida, ou seja, com ou sem protetor solar. Para a definição do FPS é importante um parâmetro designado de Dose Mínima de Eritema (DME) que define a dose limite de radiação solar que provoca queimadura. Ou seja, no FPS há uma razão entre DME de pele com protetor solar com DME de pele sem protetor solar. Ou seja, quando se fala de FPS 10, por exemplo, significa que é preciso 10 vezes mais tempo para induzir eritema na pele cuidada do que na desprotegida (35). Este FPS é obtido essencialmente pela utilização de filtros solares nos protetores solares. Os filtros são formulados para modificar a quantidade de radiação que atinge as células e, ainda, algumas substâncias também são capazes de melhorar as defesas dessas mesmas células. Importa realçar que os filtros físicos e químicos têm vindo a mostrar-se insuficientes para proteger contra os danos no DNA causados pela radiação UV. Neste contexto, aparecem os extratos naturais como fontes promissoras de introdução nos protetores solares, que podem melhorar as propriedades fotoprotetoras e a fotoestabilidade dos produtos (33,36).

Um extrato patenteado, já com alguma expressão no mercado, é extrato de um feto denominado *Polypodium leucotomos* (PL). Introduzido com a patente Fernblock[®], utilizado em formulações orais e tópicas. O *Polypodium leucotomos* pertence à família Polypodiaceae, sendo originário da América Central e do Sul, utilizado amplamente em tratamentos de doenças de pele do género da psoríase e dermatite atópica. Detém propriedades antioxidantes, anti-inflamatória, imunorreguladora e capacidade de suprimir o crescimento tumoral. Este composto tem demonstrado também uma redução da formação de superóxido e de óxido nítrico e, por fim, mostra potencial em prevenir a formação de CPDs (33,37).

Os compostos polifenólicos existentes no PL são os principais responsáveis pelo poder antioxidante, sendo essencialmente ácido vanílico, ácido *p*-cumárico, ácido protocatecuico, ácido cafeico, ácido ferúlico, ácido cinâmico e isômeros do ácido clorogénico. Estes demonstram a sua atividade fotoprotetora por vários mecanismos, entre eles:

- Inibição da formação e libertação de ROS;
- Prevenção de danos do DNA, da peroxidação lipídica, da ativação de fatores pró-inflamatórios e da indução do óxido nítrico;
- Inibição da perda de adesão célula-matriz extracelular mediada por UV e da desorganização da actina;
- Prevenção da apoptose dos queratinócitos (34,37).

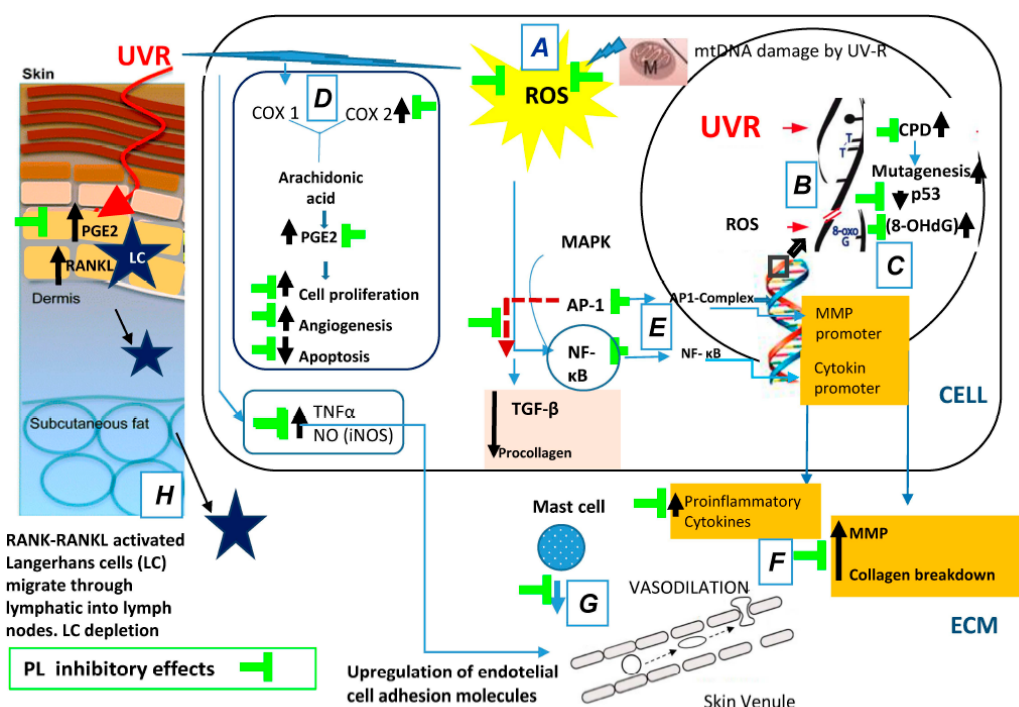


Figura 4: Mecanismos do extrato de *Polydodium leucotomos* contra os efeitos prejudiciais da radiação UV: **A** – diminuição de mecanismos pró-inflamatórios, incluindo a peroxidação lipídica induzida por ROS; **B** – diminuição dos danos no DNA; **C** – aumento da expressão da forma ativa da p53; **D** – inibição dos níveis da enzima COX-2; **E** – redução dos fatores de transcrição nuclear (AP-1 e NF-κB); **F** – redução da produção de MMPs; **G** – diminuição da inflamação e da vasodilatação; **H** – inibição da imunodepressão cutânea (37).

Em relação a doses utilizadas, os estudos apontam para 7,5 mg/kg em formulação oral para dose fotoprotetora e uma redução do eritema com formulações tópicas de concentração de 0,1 % (peso/volume) (37). Um outro estudo aponta para uma toma diária de 240 mg, sendo segura e eficaz na redução dos danos da radiação UV. Além disso, o extrato de PL mostra ser bem tolerado e com toxicidade insignificante, mesmo em doses mais

elevadas. Com esta introdução, uma pele tratada com *Polypodium leucotomos* demonstrou menos células queimadas pelo sol do que a não tratada. Esta informação baseia-se em estudos, como exemplo:

- Grupo de 80 indivíduos, realizou a administração no dia anterior à exposição solar de 480 mg, resultando numa redução significativa das reações cutâneas e dos sintomas de Erupção Polimorfa à Luz (EPL), como a erupção intermitente de vesículas, pápulas ou placas eritematosas e pruriginosas;
- 35 indivíduos com EPL de longa duração, foi administrado o extrato da planta nas seguintes dosagens, por dia, durante duas semanas, após exposição à luz UVA e UVB artificial: <55 kg = 620 mg; 56-70 kg = 960 mg; >70 kg = 1200 mg. No meio do tratamento, ao fim de uma semana, foram submetidos a nova exposição. Os resultados foram positivos, sendo que 30% e 28% dos indivíduos, na primeira e segunda exposição, respetivamente, não evidenciaram resposta à mesma. Nos restantes 70% e 72%, respetivamente, mostraram ser necessário um maior número de irradiações para induzir uma resposta desfavorável. Adicionalmente, os indivíduos com tratamento durante o verão não apresentaram lesões relacionadas com EPL em 74% dos casos (34).

Recentemente foi introduzido um novo extrato natural, com nome de *Aspalathus linearis*, arbusto originário da África do Sul, rico em polifenóis, mais especificamente flavonoides. Demonstrou propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, antimutagénicas, anticancerígenas, antidiabéticas, cardioprotetoras e neuroprotetoras. A propriedade antioxidante é das mais relevantes nesta situação, atuando como um citoprotetor (36).

Este extrato foi associado ao Fernblock[®] originando a patente ASPA-Fernblock[®], criando-se uma associação sinérgica no aumento da fotoproteção (36). Esta associação fez com que as formulações tópicas sejam capazes de fornecer um aumento significativo de FPS em 14% e em 12% FPUVA (Fator de Proteção UVA). Estes valores foram obtidos por comparação da utilização de filtros isoladamente e a sua combinação com esta nova patente. Além disso, um estudo *in vivo* numa fórmula tópica demonstrou um aumento de um FPS 57,9 para FPS 63,3. Foi estudado também o aumento da duração da proteção solar (efeito *long-lasting*) em pele de fototipo II, onde a DME aumenta quando o ASPA-Fernblock[®] foi adicionado aos filtros tradicionais (35,38).

Na produção da vitamina D, existe recomendações para exposição durante 30 minutos, sem proteção, sendo que a exposição necessária para a produção da vitamina é

inferior à da formação de eritema (49). De salientar que, por vezes, o problema do aparecimento do eritema está apenas na aplicação inadequada do protetor solar (30). No entanto, esta exposição depende de vários fatores, nomeadamente do fototipo de pele, variações sazonais, dieta, medicamentos e variações nos alelos dos genes envolvidos na via da vitamina D (29).

Assim, aliado ao hábito de uma aplicação regular, pode-se propor uma diminuição de fotoprotetores barreira e a utilização dos extratos naturais que auxiliam na produção da vitamina D pela pele. Estes compostos naturais ao serem adicionados aos protetores solares convencionais, promovem um efeito antioxidante duradouro devido à penetração na pele, continuando os seus efeitos mesmo após a remoção do protetor solar (33).

Atualmente, as guidelines de 2024 da *Endocrine Society*, recomendam que não se façam os doseamentos de 25(OH)D (colecálciferol) e que não seja realizada a suplementação empírica para prevenção de doenças, com a exceção de crianças, grávidas, doentes pré-diabéticos e indivíduos com idade igual ou superior a 75 anos. Ou seja, apenas se fazem rastreios em grupos de risco de hipovitaminose; em indivíduos dos 18-74 anos não é recomendado o teste de rastreio. A suplementação pode ser administrada em tomas diárias (2000 UI), semanais (15000 UI) e mensais (60000 UI). A adesão à terapêutica normalmente é mais favorável em tomas semanais ou mensais; no entanto, os valores normais (30-40 ng/ml) são mais rapidamente atingidos em tomas diárias (29).

Dadas as evidências dos extratos apresentados, percebe-se que existem efeitos benéficos sem apresentação de toxicidade ou propriedades alergénicas. Com a sua proteção contra os danos induzidos pela exposição solar e com a sua contribuição na cicatrização e regeneração da pele e inibição da apoptose e morte celular (nomeadamente queratinócitos), é possível que a produção de vitamina D se mantenha no seu normal funcionamento (50).

Por fim, o uso de protetor solar protege o aparecimento de eritema, de cancro da pele e do fotoenvelhecimento. A utilização controlada deste, com FPS 15, em quantidade ideal ($\geq 2 \text{ mg/cm}^2$), permite a proteção com garantia da produção de vitamina D suficiente (30). Importa acrescentar que a maior percentagem de radiação UV que atinge a terra é do tipo UVA, daí que a fotoproteção seja prioritário, não preocupando apenas com a UVB, produtora de vitamina D. A utilização do ASPA-Fernblock[®] vai permitir a utilização destes filtros solares em menor quantidade, mas com ação em UVA e UVB e com efeito residual. Assim, será garantida uma melhor manutenção dos queratinócitos (células essenciais para produção de vitamina D) e menor produção de ROS. Salienta-se que, até à data, não existem

dados que prevejam a substituição da fotoproteção convencional por estes compostos naturais.

Conclusão global

O Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas culmina na realização do estágio curricular, onde é possível colocar em prática as aprendizagens ao longo do curso.

Pessoalmente, sei que fui ao longo dos anos aperfeiçoando cada um dos meus atendimentos, pois já era a minha área de formação e trabalho. No entanto, o estágio permitiu conhecer outra realidade com novas experiências, cada atendimento é único, tal como a população-alvo muda conforme mudamos de localização.

Com este estágio e com a realização do presente relatório percebi a importância de sermos nós a questionar e a procurar as soluções e como assuntos simples podem trazer-nos conhecimento. Dar valor também de como a transmissão desse conhecimento é importante. Na rotina do dia a dia, perde-se por vezes a capacidade de aprender mais e tornar-nos mais atuais. Assim, o farmacêutico comunitário deve estar sempre um passo à frente na atualização dos diversos temas que possam surgir. Não só para conhecimento interno como também, para a segurança e assertividade na resposta dada ao utente mais curioso. Na verdade, como algures no curso nos disseram “O Farmacêutico sabe sempre tudo”.

Bibliografia

1. Perkins R, Goulson D. To flea or not to flea: survey of UK companion animal ectoparasiticide usage and activities affecting pathways to the environment. PeerJ. 2023;11.
2. Centro Hospitalar Veterinário. Dermatite Alérgica à Picada da Pulga [Internet]. [citado 4 de Fevereiro de 2025]. Disponível em: <https://www.chv.pt/pt/unidades/dermatologia/dapp/detalhe.html>
3. Medvet. Amflee 134 mg solução para unção punctiforme para cães médios [Internet]. [citado 5 de Fevereiro de 2025]. Disponível em: <https://medvet.dgav.pt/products/894-03-15dfvpt-amflee-134-mg-solucao-para-uncao-punctiforme-para-caes-medios-9921>
4. Medvet. Amflee 50 mg solução para unção punctiforme para gatos [Internet]. [citado 5 de Fevereiro de 2025]. Disponível em: <https://medvet.dgav.pt/products/894-01-15dfvpt-amflee-50-mg-solucao-para-uncao-punctiforme-para-gatos-9925>
5. Medvet. Advantage 100 solução para unção punctiforme para cães de 4 kg até 10 kg de peso [Internet]. [citado 5 de Fevereiro de 2025]. Disponível em: <https://medvet.dgav.pt/products/advantage-100-solucao-para-uncao-punctiforme-para-caes-de-4-kg-ate-10-kg-de-peso-3652>
6. Medvet. Advantage 40 solução para unção punctiforme para gatos com menos de 4 kg de peso . [citado 6 de Fevereiro de 2025]; Disponível em: <https://medvet.dgav.pt/products/449-01-12nfvpt-advantage-40-solucao-para-uncao-punctiforme-para-gatos-com-menos-de-4-kg-de-peso-3754>
7. Medvet. Bravecto 500 mg comprimidos mastigáveis para cães de porte médio (>10-20 kg) [Internet]. [citado 6 de Fevereiro de 2025]. Disponível em: <https://medvet.dgav.pt/products/752-07-14cfvpt-bravecto-500-mg-comprimidos-mastigaveis-para-caes-de-porte-medio-10-20-kg-1727>
8. Medvet. FRONTPRO 136 mg comprimidos mastigáveis para cães > 25-50 kg [Internet]. [citado 8 de Fevereiro de 2025]. Disponível em: <https://medvet.dgav.pt/products/1507-13-22cfvpt-frontpro-136-mg-comprimidos-mastigaveis-para-caes-25-50-kg-11862>

9. Medvet. Credelio 450 mg comprimidos mastigáveis para cães (> 11-22 kg) [Internet]. [citado 8 de Fevereiro de 2025]. Disponível em: <https://medvet.dgav.pt/products/1116-12-17-cfvpt-credelio-450-mg-comprimidos-mastigaveis-para-caes-11-22-kg-1812>
10. Medvet. Simparica comprimidos mastigáveis para cães [Internet]. [citado 9 de Fevereiro de 2025]. Disponível em: <https://medvet.dgav.pt/products/952-01-18-15cfvpt-simparica-comprimidos-mastigaveis-para-caes-8037>
11. Medvet. Taberdog 10% Permetrina Coleira Antiparasitária para cães [Internet]. [citado 9 de Fevereiro de 2025]. Disponível em: <https://medvet.dgav.pt/products/478-01-12nfvpt-taberdog-10-permetrina-coleira-antiparasitaria-para-caes-5330>
12. Liatis T, Bhatti SFM, De Decker S. Tremors in cats: 105 cases (2004–2023). *Veterinary Journal*. 1 de Fevereiro de 2025;309.
13. Medvet. Frontline Tri-Act 33,8 mg/252,4 mg Solução para unção punctiforme para cães 2-5 kg [Internet]. [citado 9 de Fevereiro de 2025]. Disponível em: <https://medvet.dgav.pt/products/841-01-14dfvpt-frontline-tri-act-solucao-para-uncao-puntiforme-para-caes-2-5-kg-5114>
14. Medvet. Seresto Foresto 1,25 g + 0,56 g coleira medicamentosa para cães ≤ 8 kg [Internet]. [citado 9 de Fevereiro de 2025]. Disponível em: <https://medvet.dgav.pt/products/1649-02-24dfvpt-seresto-foresto-1-25-g-0-56-g-coleira-medicamentosa-para-caes-8-kg-12057>
15. Medvet. Amflee combo 67 mg/60,3 mg solução para unção punctiforme para cães pequenos [Internet]. [citado 9 de Fevereiro de 2025]. Disponível em: <https://medvet.dgav.pt/products/1002-02-16dfvpt-amflee-combo-67-mg-60-3-mg-solucao-para-uncao-punctiforme-para-caes-pequenos-9931>
16. Royal Canin. Parasitas internos [Internet]. [citado 16 de Fevereiro de 2025]. Disponível em: <https://www.royalcanin.com/pt/dogs/health-and-wellbeing/parasitas-internos>
17. Royal Canin. Dipilidiose em cães e gatos: diagnóstico, manejo e prevenção do parasito. [citado 16 de Fevereiro de 2025]; Disponível em: <https://portalvet.royalcanin.com.br/guia-de-doencas/dipilidiose/>

18. Royal Canin. Leishmaniose canina: entenda os desafios do diagnóstico e tratamento da doença! [Internet]. [citado 16 de Fevereiro de 2025]. Disponível em: <https://portalvet.royalcanin.com.br/guia-de-doencas/leishmaniose-canina/>
19. Medvet. Simparica trio comprimidos mastigáveis para cães 1,25-2,5 kg [Internet]. [citado 18 de Fevereiro de 2025]. Disponível em: <https://medvet.dgav.pt/products/1274-01-016-19cfvpt-simparica-trio-comprimidos-mastigaveis-para-caes-1-25-2-5-kg-11765>
20. Medvet. Strongid cães pasta oral [Internet]. [citado 18 de Fevereiro de 2025]. Disponível em: <https://medvet.dgav.pt/products/1117-01-17nfvpt-strongid-caes-pasta-oral-7572>
21. Medvet. Tenil vet 50mg comprimidos para cães e gatos [Internet]. [citado 22 de Fevereiro de 2025]. Disponível em: <https://medvet.dgav.pt/products/339-01-11nfvpt-tenil-vet-50mg-comprimidos-para-caes-e-gatos-7321>
22. Medvet. Drontal puppy suspensão oral [Internet]. [citado 22 de Fevereiro de 2025]. Disponível em: <https://medvet.dgav.pt/products/51265-drontal-puppy-suspensao-oral-7819>
23. Aguiar R, Lopes A, Ornelas C, Ferreira R, Caiado J, Mendes A, et al. Terapêutica inalatória: Técnicas de inalação e dispositivos inalatórios. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*. 2017;I:9–26.
24. Brito D, Jácome C, Bulhões C, Barbosa MJ, Pina N, Alves da Silva A, et al. Prevalence of asthma in Portuguese adults - the EPI-ASTHMA study, a nationwide population-based survey. *Pulmonology*. 2025;31(1).
25. Hejazi ME, Shafiifar A, Mashayekhi S, Sattari M. Evaluation of Proper Usage of Glucocorticosteroid Inhalers and Their Adverse Effects in Asthmatic Patients. *Tanaffos*. 2016;15(1):9–16.
26. Galván CA, Guarderas JC. Practical considerations for dysphonia caused by inhaled corticosteroids. Vol. 87, *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier Ltd; 2012. p. 901–4.
27. Branco J, Caires N. TUDO O QUE DEVE SABER - sobre - ASMA. *Sociedade Portuguesa de Pneumologia*. 2017;

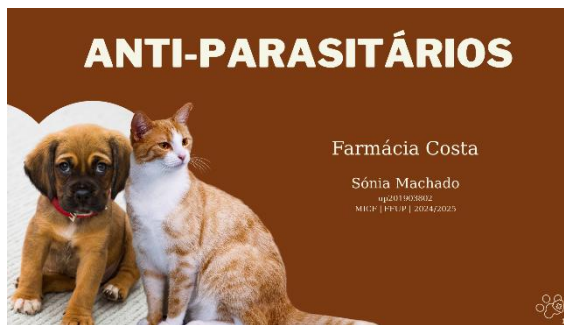
28. Sociedade Portuguesa de Pneumologia. Dispositivos inalatórios [Internet]. [citado 3 de Maio de 2025]. Disponível em: <https://www.sppneumologia.pt/saude-publica/dispositivos-inalatorios>
29. Grant WB, Wimalawansa SJ, Pludowski P, Cheng RZ. Vitamin D: Evidence-Based Health Benefits and Recommendations for Population Guidelines. Vol. 17, *Nutrients*. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2025.
30. Passeron T, Bouillon R, Callender V, Cestari T, Diepgen TL, Green AC, et al. Sunscreen photoprotection and vitamin D status. Vol. 181, *British Journal of Dermatology*. Blackwell Publishing Ltd; 2019. p. 916–31.
31. Ambagaspitiya SS, Appuhamillage GA, Wimalawansa SJ. Impact of Vitamin D on Skin Aging, and Age-Related Dermatological Conditions. Vol. 30, *Frontiers in Bioscience - Landmark*. IMR Press Limited; 2025.
32. Raymond-Lezman JR, Riskin SI. Benefits and Risks of Sun Exposure to Maintain Adequate Vitamin D Levels. *Cureus*. 5 de Maio de 2023;
33. Portillo-Esnaola M, Rodríguez-Luna A, Nicolás-Morala J, Gallego-Rentero M, Villalba M, Juarranz Á, et al. Formation of cyclobutane pyrimidine dimers after UVA exposure (Dark-CPDs) is inhibited by an hydrophilic extract of polypodium leucotomos. *Antioxidants*. 1 de Dezembro de 2021;10(12).
34. Parrado C, Nicolas J, Juarranz A, Gonzalez S. The role of the aqueous extract: Polypodium leucotomos in photoprotection. *Photochemical and Photobiological Sciences*. 1 de Junho de 2020;19(6):831–43.
35. González S, Aguilera J, Berman B, Calzavara-Pinton P, Gilaberte Y, Goh CL, et al. Expert Recommendations on the Evaluation of Sunscreen Efficacy and the Beneficial Role of Non-filtering Ingredients. *Front Med (Lausanne)*. 31 de Março de 2022;9.
36. Cáceres Estévez I, Haya Rodriguez L, Haro Perdiguero E, Moreno Tovar FJ, Montalvo Lobo D, Botella LN, et al. Exploring the In Vitro Photoprotective Effect of a Combination of Aspalathus linearis Natural Extracts: First Steps in Developing New Technologies for Photoprotection Strategies. *Int J Mol Sci*. 1 de Março de 2025;26(5).

37. Parrado C, Mascaraque M, Gilaberte Y, Juarranz A, Gonzalez S. Fernblock (Polypodium leucotomos extract): Molecular mechanisms and pleiotropic effects in light-related skin conditions, photoaging and skin cancers, a review. Vol. 17, International Journal of Molecular Sciences. MDPI AG; 2016.
38. Cantabria. Heliocare ASPA-FERNBLOCK. 2024.
39. D'Agostino S, Valentini G, Iarussi F, Dolci M. Effect of Probiotics *Lactobacillus rhamnosus* and *Lactobacillus plantarum* on Caries and Periodontal Diseases: A Systematic Review. Vol. 12, Dentistry Journal. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2024.
40. Mercer SD, Doherty C, Singh G, Willmott T, Cheesapcharoen T, Teanpaisan R, et al. *Lactobacillus* lysates protect oral epithelial cells from pathogen-associated damage, increase secretion of pro-inflammatory cytokines and enhance barrier integrity. Sci Rep. 1 de Dezembro de 2025;15(1).
41. Di Stefano M, Polizzi A, Santonocito S, Romano A, Lombardi T, Isola G. Impact of Oral Microbiome in Periodontal Health and Periodontitis: A Critical Review on Prevention and Treatment. Vol. 23, International Journal of Molecular Sciences. MDPI; 2022.
42. Filipa I, Piteira L. PERFIL MICROBIOLÓGICO E IMUNOLÓGICO DO PACIENTE COM PERIODONTITE. 2011.
43. Choi Y, Park E, Yoon Y, Ha J. Development of postbiotics by bioconverting whey using *Lactobacillus plantarum* SMFM2017-YK1 and *Limosilactobacillus fermentum* SMFM2017-NK1 to alleviate periodontitis. PLoS One. 1 de Outubro de 2022;17(10 October).
44. Liu Z, Cao Q, Wang W, Wang B, Yang Y, Xian CJ, et al. The Impact of *Lactobacillus reuteri* on Oral and Systemic Health: A Comprehensive Review of Recent Research. Vol. 13, Microorganisms. Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI); 2025.
45. Song D, Liu XR. Role of probiotics containing *Lactobacillus reuteri* in adjunct to scaling and root planing for management of patients with chronic periodontitis: a meta-analysis.

46. Thierbach R, Eigenmann A, Naim J, Hannig M, Rupf S, Gund MP. L. reuteri in Supportive Periodontal Therapy—Are There Already Clinical Effects after 3 Months with One Lozenge a Day? A Double-Blind Randomized Placebo-Controlled Study. *Microorganisms*. 1 de Abril de 2024;12(4).
47. Naureen Z, Medori MC, Dhuli K, Donato K, Connelly ST, Bellinato F, et al. Polyphenols and *Lactobacillus reuteri* in oral health. Vol. 63, *Journal of preventive medicine and hygiene*. NLM (Medline); 2022. p. E246–54.
48. Shah S, Engineer KS, Shah R, Shah H, Gajjar S, Kumar S, et al. Comparative Assessment of Antibiotics and Probiotics: Adjuvants in Nonsurgical Periodontal Treatment for Smokers With Generalized Periodontitis. *Cureus*. 3 de Fevereiro de 2025;
49. Alfredsson L, Armstrong BK, Allan Butterfield D, Chowdhury R, de Gruijl FR, Feelisch M, et al. Insufficient sun exposure has become a real public health problem. Vol. 17, *International Journal of Environmental Research and Public Health*. MDPI AG; 2020. p. 1–15.
50. Gonzalez S, Gilaberte Y, Philips N, Juarranz A. Fernblock, a nutraceutical with photoprotective properties and potential preventive agent for skin photoaging and photoinduced skin cancers. Vol. 12, *International Journal of Molecular Sciences*. 2011. p. 8466–75.

Anexos

Anexo 1. Apresentação sobre desparasitantes veterinários.



ÍNDICE

• Ectoparasitas	• Endoparasitas
• Ectoparasiticidas	• Endoparasiticidas
◦ Fipronil	◦ Moxidectina
◦ Imidacloprida	◦ Pirantel
◦ Permetrina	◦ Praziquantel
◦ Flumetrina	◦ Febantel
◦ Metopreno	

ECTOPARASITAS

Parasitas externos: artrópodes da classe Arachnida e Insecta.

Efeitos negativos:

- perda de peso e pelo;
- lesões inflamatórias típicas na pele (Dermatite Alérgica à Picada da Pulga);
- anemia;
- leishmaniose.

Diversas formulações no mercado, sendo necessárias adaptações ao animal e às condições do seu ambiente.



Ectoparasiticidas



Fipronil

Inibição do complexo GABA por ligação ao canal de cloro e inibindo a transferência destas iões através das membranas celulares, há morte do parasita.

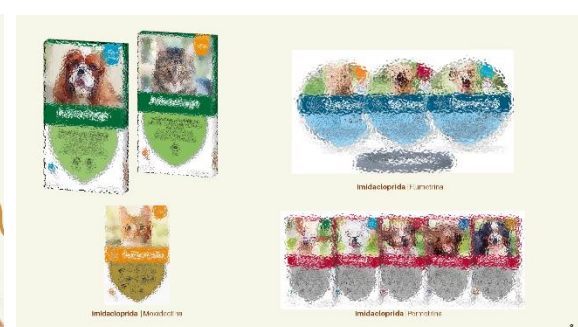
- Ação acaricida e inseticida: pulgas mortas em 24h e carraças em 48h com duração de ação de 4 semanas;
- Utilização em cães e gatos;
- Não aplicar:
 - cães com menos de 2 kg e menos de 2 meses;
 - gatos com menos de 1 kg e menos de 2 meses;
 - coelhos;
 - fêmeas gestantes e lactantes.



Imidacloprida

Neonicotinóide: ligação aos receptores nicotínicos da acetilcolina na região pós-sináptica do SNC, funcionando como "análogo" da nicotina. Há um bloqueio da transmissão nervosa levando a paralisia e morte do parasita.

- Ação inseticida: pulgas mortas em 24h e eficácia em formas adultas e larvares durante 4 semanas;
- Utilização em cães e gatos;
- Não aplicar:
 - gatos e cães não desmamados com menos de 8 semanas;
- Pode ser aplicado a fêmeas gestantes e lactantes (isolado).



Isoxazolinias

Fluralaner, Afoxolaner, Lotilaner, Sarolaner

Bloqueio dos canais de cloro por ligação aos neurotransmissores GABA e glutamato, levando a uma atividade neuromuscular descontrolada que provoca a morte rápida dos parasitas.

- Ação acaricida e inseticida: pulgas, carraças e ácaros;
- Para eliminação eficiente as pulgas e carraças têm que estar fixas no hospedeiro: 6 horas para pulgas e 48h para carraças;
- Controlo da contaminação ambiental;
- Utilização em cães e gatos:
 - cães - comprimidos mastigáveis e spot on;
 - gatos - apenas o lotilaner em comprimido mastigável, restantes em spot on.



Permetrina

Inibição dos canais de sódio do SNC originando hiperexcitação, convulsão, paralisia e morte do parasita.

- Ação inseticida, acaricida e **repelente**;
- Indicados para utilização em cães e com eficácia durante 4 semanas;
- Não aplicar:
 - gatos e coelhos (apesar de algumas formulações para gatos);
 - fêmeas gestantes e lactantes.



11



Permetrina + Neotolosa + Nilotol + Triacloreto



Fipronil + Permetrina



Imidacloprid + Permetrina

12

Flumetrina

Inibição dos canais de sódio do SNC originando hiperexcitação, convulsão, paralisia e morte do parasita.

- Ação acaricida e inseticida;
- Impede que haja produção de ovos, ou havendo, são alterados e não conseguem prosseguir o ciclo;
- Normalmente associado ao imidacloprida (coleira);
- Pode ser aplicado a gatos (maior seletividade para os parasitas devido à sua estrutura-atividade).



Imidacloprid + Flumetrina



13

Metopreno

Regulador do crescimento dos parasitas de forma a que estes não evoluam para estádios adultos.

- Fármaco hormonal que consegue impedir o desenvolvimento do parasita, com atividade ovicida pois além de penetrar a cutícula da pulga, tendo efeitos nos ovos ainda não depositados, também consegue penetrar o invólucro dos ovos depositados;
- Utilização em cães e gatos;
- Associação com fipronil;
- Pode ser aplicado a fêmeas gestantes e lactantes.



14

ENDOPARASITAS

Parasitas internos que afetam vários sistemas:

- aparelho digestivo; coração; pele; células sanguíneas e sistema imunitário.

Importante a desparasitação interna e externa, pois os parasitas chegam ao hospedeiro por ingestão acidental ou picada de ectoparasitas.

Exemplos:

- Dirofilariose;
- Leishmaniose;
- Babesiose;
- Dipilidiose.



15

Endoparasiticidas



17

Moxidectina

Lactona macrocíclica: ligação aos receptores dos canais de cloro, levando ao aumento da permeabilidade, logo hiperpolarização, paralisia e morte do parasita.

- Parasiticida interno e externo: anti-helmíntico e inseticida;
- Formas de administração: comprimido mastigável, spot on, solução injetável, solução e gel oral;
- Não aplicar em fêmeas gestantes ou lactantes.



Sarolaner (Moxidectina + Imidacloprid)



Imidacloprid + Moxidectina



Fipronil + Moxidectina

18

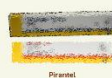
Pirantel

Nematocida do tipo nicotínico: agonista da acetilcolina, há influxo de cátiões, o que resulta em paralisia espástica e consequente morte do parasita.

- Ação nematocida;
- Apenas formulações orais;
- Pode ser administrado a fêmeas gestantes e lactantes;
- Associação com moxidectina pelo complemento de mecanismo de ação.



Sarolaner (Moxidectina + Imidacloprid)



Pirantel



Pirantel + Fipronil



Pirantel + Triclorfon



Triclorfon + Pirantel

19

Praziquantel

Isoquinolona: aumenta a permeabilidade ao cálcio, que leva ao desequilíbrio da estrutura da membrana com consequente despolarização e contração involuntária da musculatura que resulta na morte do parasita.

- Ação contra cestodes e trematódes;
- Pode ser administrado:
 - a fêmeas gestantes e lactantes;
 - cães após 4 semanas;
 - gatos após 6 semanas.



Praziquantel



Praziquantel + Fipronil



Moxidectina + Praziquantel

20

Febantel

Benzimidazol: inibe a polimerização da tubulina nos microtúbulos, o que leva a alterações metabólicas estruturais e funcionais, levando à morte e eliminação do parasita.

- Ação anti-helmíntica;
- Contraindicado em fêmeas gestantes e felinos;
- Aconselhado por via oral em cães.



Pirantel (Febantel)



Piriquantel (Febantel)

21

MedVet

<https://medvet.dgav.pt/>

MedVet
Base de dados de medicamentos de uso veterinário

22



OBRIGADA!

Sónia Machado

up201903802@ff.up.pt

23

Anexo 2. Tipos de dispositivos inalatórios.

Inaladores pressurizados doseáveis



Inaladores de pó seco



Aerolizer



Breezhaler



Handihaler



Diskus/Accuhaler



Clickhaler



Easyhaler



Elipa



Forspiro



Twisthaler



Genuair



Novolizer



Spiromax

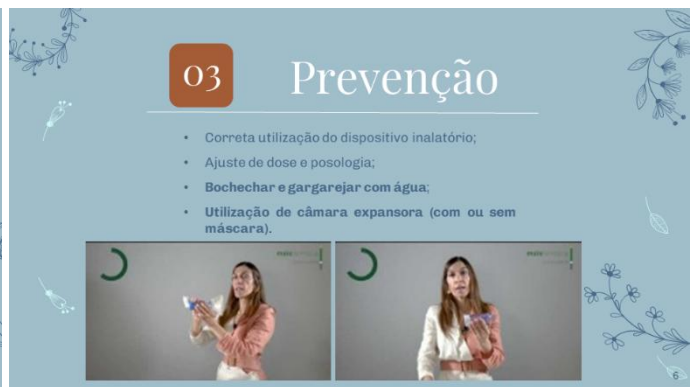
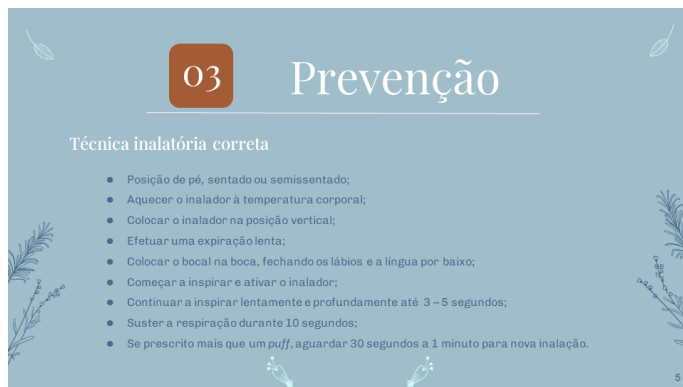
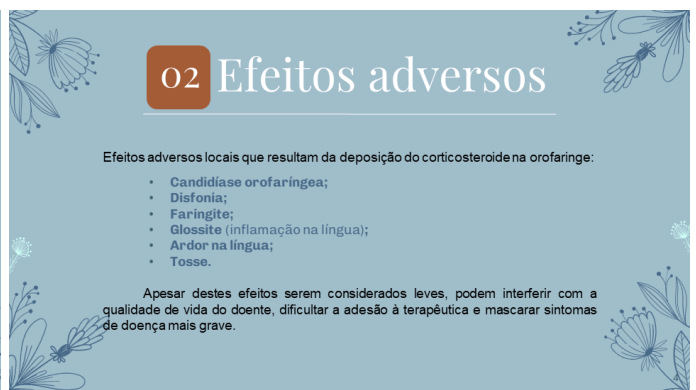
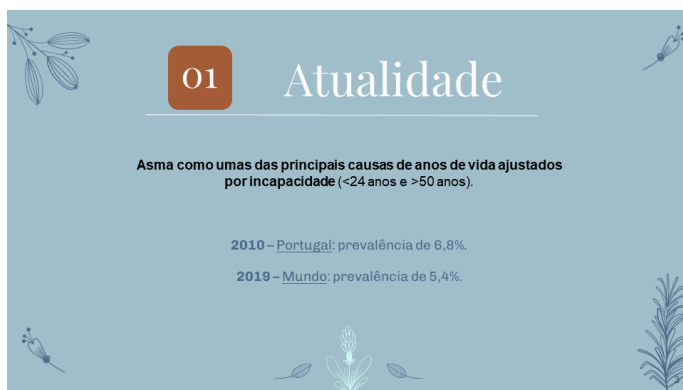


Turbohaler

Inaladores de névoa suave

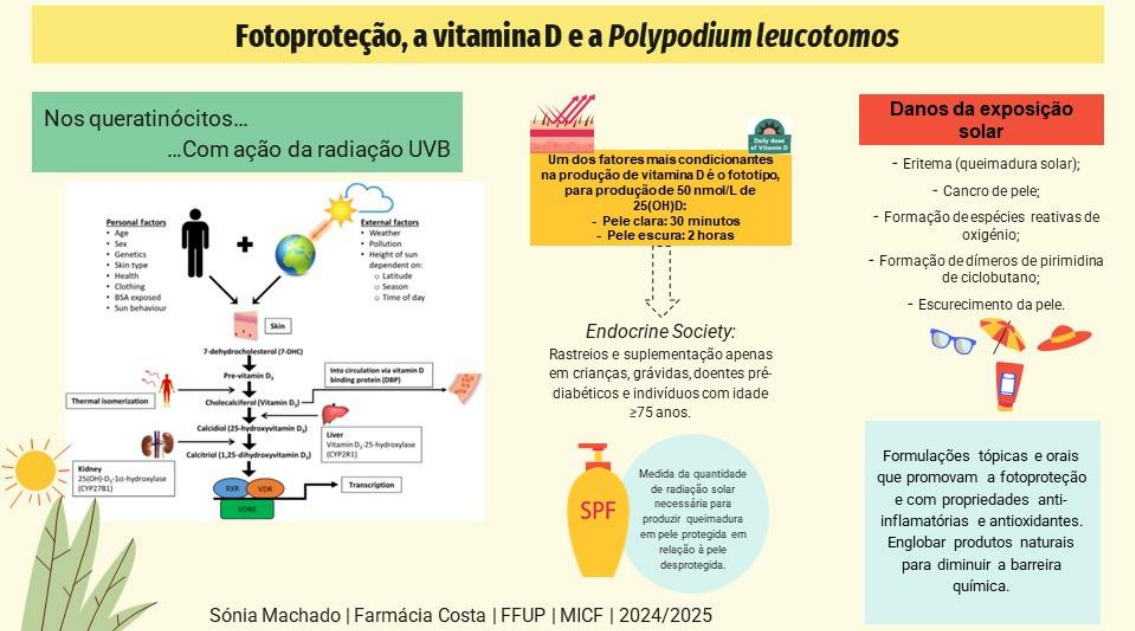


Anexo 3. Apresentação sobre dispositivos inalatórios.

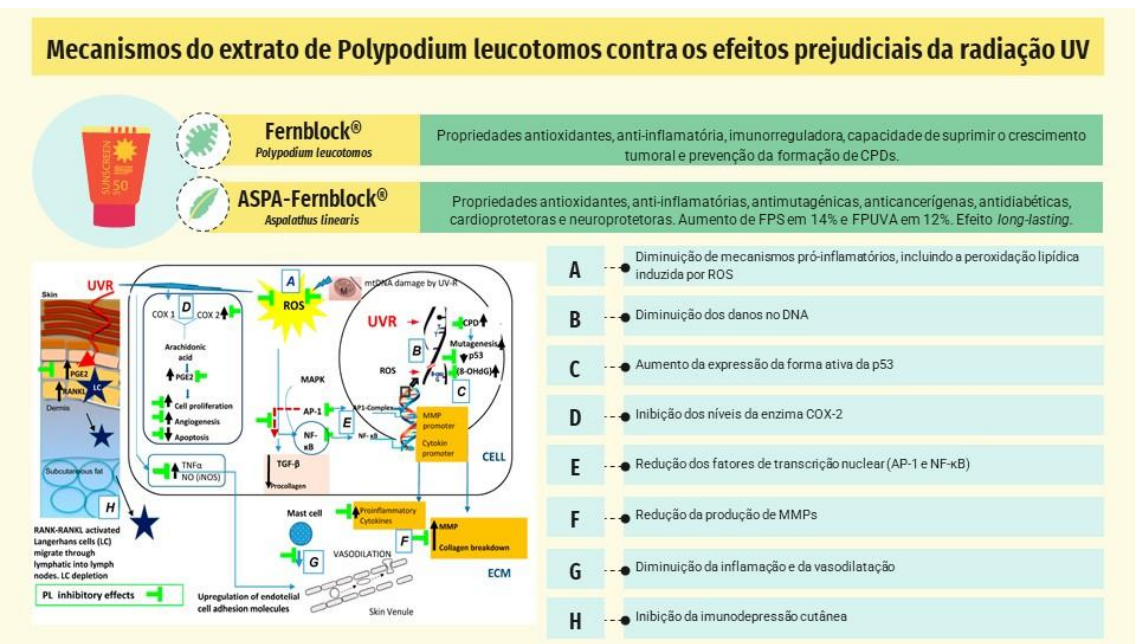


Anexo 4. Cartaz explicativo sobre a fotoproteção, vitamina D e *Polypodium leucotomos*.

(frente)



(verso)





RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2024 - 2025

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