



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Inês da Costa Rodrigues

M

2024-2025

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

Relatório de Estágio Curricular

Inês da Costa Rodrigues

Farmácia Vitália

(fevereiro a junho de 2025)

Hospital Trofa Saúde Gaia

(julho a agosto de 2025)

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

Orientador: Professora Doutora Maria Lúcia Marques Ferreira de Sousa Saraiva

Monitor Farmácia Hospitalar: Dra. Ana Catarina Silva

Monitor Farmácia Comunitária: Dr. Hugo Melo

Outubro 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, 01 de outubro de 2025

Inês da Costa Rodrigues

Resumo

O presente relatório de estágio integra seis atividades e dois temas desenvolvidos ao longo do estágio curricular, de fevereiro a agosto de 2025, no âmbito do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto.

Este documento encontra-se organizado em duas secções. A primeira secção é dedicada ao estágio propriamente dito e às atividades realizadas. Inicia-se com a contextualização dos locais de estágio, a Farmácia Vitália e os serviços farmacêuticos do Hospital Trofa Saúde Gaia, descrevendo o seu enquadramento e o modo de funcionamento. Segue-se a exposição de um cronograma que detalha as funções exercidas durante o período de estágio, seguido de uma explicação da importância das mesmas do ponto de vista do estagiário. Por fim, são descritas as atividades, bem como uma breve pesquisa necessária para a sua execução. Assim, em ambos os locais de estágio realizaram-se três atividades, abrangendo algumas áreas da prática farmacêutica.

A segunda secção refere-se ao desenvolvimento de dois temas de investigação em contexto de farmácia comunitária. Ao contrário das atividades, estes temas exigiram uma pesquisa bibliográfica mais profunda e pormenorizada. A escolha de ambos os temas resultou da observação e realização de atendimentos e aconselhamentos farmacêuticos presenciados no local de estágio. Assim, o primeiro tema explora a questão da escassez dos fármacos agonistas do recetor do peptídeo-1 semelhante ao glucagon e a tirzepatida como uma alternativa terapêutica disponível no mercado. Destaca-se a sua utilização para o tratamento da diabetes mellitus tipo 2, ainda que esteja também indicada na obesidade e excesso de peso. O segundo tema refere-se às reações de hipersensibilidade aos anti-inflamatórios não esteroides e analisa o papel da bromelaína como uma alternativa terapêutica segura e passível de ser dispensada na farmácia comunitária sem necessidade de prescrição médica.

Agradecimentos

À Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto que se tornou ao longo destes anos muito mais do que um espaço de aprendizagem. Foi um lugar de descoberta, desafios e crescimento que contribuíram para a pessoa que sou hoje.

À minha Professora Orientadora, expresso a minha sincera gratidão pelo acompanhamento ao longo destes meses, pelas sugestões e por me guiar durante a elaboração do presente relatório.

À numerosa equipa da Farmácia Vitália, agradeço todas as partilhas de conhecimento, por me acolherem como se fosse da casa e pelas amizades que me fazem constantemente querer voltar. Agradeço-vos por terem mudado a minha forma de pensar sobre a farmácia comunitária, afinal até gosto e me identifico.

À equipa dos serviços farmacêuticos do Hospital Trofa Saúde Gaia, agradeço por todas as experiências, por toda a ajuda, gargalhadas, momentos e amizades criadas.

Aos meus Pais, devo tudo o que sou. Obrigada por acreditarem em mim, por todo o apoio emocional, pelos sacrifícios feitos ao longo de todo o meu percurso académico e pela força que me transmitiram nos momentos mais difíceis, mesmo a uns quilómetros de distância. Este relatório também é vosso, é fruto do vosso amor incondicional e esforço.

À minha Avó, a mulher mais energética que conheço. Agradeço o teu apoio durante toda a minha vida e a tudo o que me ensinaste. És incrível.

À minha Tia Céu, por toda a ajuda que me deu e por todo o apoio ao longo dos anos. Um obrigada é pouco para tudo o que fazes e fizeste por mim.

Ao meu Namorado, agradeço a compreensão, a paciência, o incentivo constante ao longo destas etapas e o amor incondicional. Obrigada por nunca me teres deixado desistir, mesmo quando não acreditava que era capaz.

Aos meus amigos, que estiveram ao meu lado ao longo destes anos, obrigada pelos momentos partilhados, risos, desabafos, maratonas de estudo e, não menos importante, pelas conquistas que partilhámos juntos. Foram um pilar fundamental que tornou esta etapa mais leve e feliz.

Índice Geral

Declaração de Integridade	iii
Resumo.....	iv
Agradecimentos	v
Índice Geral	vi
Índice de Figuras	vii
Índice de Anexos	vii
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos.....	viii
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	2
3 - Exemplo de atividades desenvolvidas.....	4
Atividade 1: Preparação de um suplemento alimentar para cão	4
Atividade 2: Preparação de um creme transdérmico de reposição hormonal	6
Atividade 3: Medicamentos genéricos – a visão dos utentes da FV	7
SECÇÃO B – Farmácia Hospitalar.....	10
1 - Contextualização do estágio curricular	10
2 - Cronograma e sua explicação	11
3 - Exemplo de atividades desenvolvidas.....	13
Atividade 1: Requisição de um extraformulário	13
Atividade 2: Uso de ácido hialurónico no tratamento da disfonia córdica.....	15
Atividade 3: O papel do ácido fólico no tratamento da artrite reumatoide	17
PARTE 2 – Temas de desenvolvimento	19
Tema 1 – Tirzepatida e a escassez dos fármacos agonistas do recetor GLP-1.....	19
Tema 2 – Hipersensibilidade aos AINEs: estratégias farmacêuticas e o papel da bromelaína	28
Conclusão global	38
Bibliografia	39
Anexos.....	51

Índice de Tabelas

Tabela 1: Cronograma das atividades e funções desenvolvidas no estágio na FV	2
Tabela 2: Cronograma das atividades e funções desenvolvidas no estágio na farmácia do HGA... ..	11

Índice de Figuras

Figura 1: Estrutura molecular da TZP retirada de [82].....	24
Figura 2: Mecanismo de ação dos AINEs retirado de [104]	31

Índice de Anexos

Anexo 1 – Formações internas presenciais prestadas na FV	51
Anexo 2 – Ficha de preparação do suplemento alimentar para cão	52
Anexo 3 – Rótulos do suplemento alimentar para cão	54
Anexo 4 – Ficha de preparação do creme transdérmico de reposição hormonal.....	55
Anexo 5 – Rótulo do creme transdérmico de reposição hormonal.....	56
Anexo 6 – Questionário “Medicamentos genéricos – a visão dos utentes da FV”	57
Anexo 7 – Extraformulário: justificação de receituário de medicamentos do HGA.....	59

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

ADN: Ácido desoxirribonucleico

AINEs: Anti-inflamatórios não esteroides

COX: Cicloxigenase

DDU: Dose diária unitária

DMARD: Fármaco antirreumático modificador da doença

DMT2: Diabetes mellitus tipo 2

FEFO: *First expired, First out*

FV: Farmácia Vitália

GIP: Polipeptídeo insulínico dependente da glucose

GLP-1: Peptídeo-1 semelhante ao glucagon

HGA: Hospital Trofa Saúde Gaia

Ig: Imunoglobulina

LOX: Lipoxigenase

LT: Leucotrienos

MG: Medicamento genérico

MNSRM: Medicamento não sujeito a receita médica

MP: Matérias-primas

MSRM: Medicamento sujeito a receita médica

NECD: *NSAID – exacerbated cutaneous disease*

NERD: *NSAID – exacerbated respiratory disease*

NIUA: *NSAID – induced urticaria/angioedema*

PG: Prostaglandinas

PVP: Preço de venda ao público

RCM: Resumo das características do medicamento

SNC: Sistema nervoso central

SNIDR: *Single NSAID – induced delayed reaction*

SNIUAA: *Single NSAID – induced urticaria/angioedema/anaphylaxis*

THS: Terapia hormonal de substituição

TXA₂: Tromboxano A₂

TZP: Tirzepatida

PARTE 1 – Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Farmácia Comunitária

1 - Contextualização do estágio curricular

O meu estágio curricular em farmácia comunitária decorreu na Farmácia Vitália (FV) situada na Praça da Liberdade, no Porto. Existindo praticamente há um século e mantendo a sua fachada principal com a sua imponente cruz vermelha, como era inicialmente, a FV é um local que suscita o interesse dos turistas e dos habitantes locais. É assim constituída por 3 andares. A cave inclui a área de vestuário, zona de arrumação e o museu. No andar seguinte, encontra-se a sala de refeições, o contentor do VALORMED e a zona de *backoffice* com 7 locais de armazenamento:

1. Armário com gavetões separados por várias secções, nomeadamente, medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM), tópicos e colírios de venda livre, pílulas, produtos do protocolo da diabetes mellitus, soluções orais, sistemas transdérmicos, dispositivos intrauterinos e preparações intestinais.
2. Estante com medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM).
3. Frigorífico para medicamentos de conservação no frio (2°C a 8°C) com espaço próprio destinado às reservas destes.
4. Três estantes juntas com secções devidamente identificadas para suplementos alimentares, dispositivos médicos, cosméticos e material diverso.
5. Cofre com os medicamentos psicotrópicos e estupefacientes.
6. Estante para reservas pagas e não pagas.
7. E, por fim, uma estante para os produtos com validade a expirar.

Ainda no mesmo andar, existem os balcões de atendimento ao público e um gabinete onde se prestam cuidados de saúde aos utentes, incluindo a avaliação de parâmetros bioquímicos (colesterol total, lipoproteína de alta densidade, triglicerídeos, perfil lipídico e glicémia), medição da pressão arterial, administração de injetáveis (vacina da gripe e outros medicamentos), índice de massa corporal (IMC) e consultas de nutrição. No último andar, existe uma sala de reuniões, um laboratório de manipulação e um armazém para produtos excedentes.

A FV pertence ao grupo SOFARMA composto por 8 farmácias distribuídas pelos distritos do Porto e Braga. É constituída por um diretor técnico que conta com uma equipa de um diretor técnico adjunto, dois farmacêuticos, seis técnicos de farmácia, uma conselheira de dermocosmética, um auxiliar de encomendas, um técnico de laboratório, uma técnica de museu, uma administrativa e, por fim, uma auxiliar de limpeza. Está aberta todos os dias das 8h às 22h, tendo o meu estágio decorrido das 10h às 17h, maioritariamente, entre os dias 3 de fevereiro e 9 de junho.

2 - Cronograma e sua explicação

A tabela 1 resume as atividades e funções realizadas por mim no decorrer do estágio na FV.

Tabela 1: Cronograma das atividades e funções desenvolvidas no estágio na FV

ATIVIDADES DESENVOLVIDAS	FEVEREIRO	MARÇO	ABRIL	MAIO	JUNHO
Organização da farmácia					
Reposição de <i>stock</i>					
Controlo dos prazos de validade					
Encomendas e aprovisionamento					
Cuidados de saúde prestados na farmácia					
Observação de atendimentos ao público					
Atendimento ao público supervisionado					
Atendimento ao público sem supervisão					
Aconselhamento farmacêutico					
Medicamentos e produtos manipulados					
Conferência de receituário e faturação					
Formações na FV					

O primeiro mês de estágio revelou-se essencial para a minha integração na dinâmica da FV. Acompanhei o processo de receção de encomendas, que me proporcionou o primeiro contacto com o *software 4DCare®*, desenvolvido pela empresa *4DigitalCare, Lda*. Este momento foi fundamental para compreender a logística interna da FV e o funcionamento dos sistemas de gestão utilizados.

Com o objetivo de me preparar para o atendimento e aconselhamento farmacêutico, assisti a atendimentos dos farmacêuticos e técnicos da FV. Além disso, participei em simulações criadas pela equipa que me proporcionaram a aplicação prática dos conhecimentos teóricos previamente adquiridos ao longo do curso. Apesar do carácter informal, estas simulações revelaram-se fundamentais para o meu crescimento profissional, permitindo-me ganhar mais confiança e autonomia para as etapas seguintes do estágio.

Face à azáfama constante de trabalhar numa farmácia com uma grande afluência, nem sempre é possível manter o armazém totalmente organizado. Desta forma, colaborei ativamente na organização das seguintes secções: dermocosmética, MSRM, MNSRM, suplementos alimentares e dispositivos médicos. A organização na FV é feita com base na ordem alfabética, fluidez (quando aplicável) e quantidade de produto por embalagem, respeitando sempre as normas *First expired, First out* (FEFO). A correta organização do armazém, conforme estabelecido no “Manual de Boas Práticas Farmacêuticas da Farmácia Vitália”, em vigor desde janeiro 2025, garante melhores condições de conservação dos produtos e uma gestão mais eficiente do tempo e recursos, reduzindo o risco de erros e facilitando o controlo dos prazos de validade e reposição de *stock*. Durante os três primeiros meses, colaborei na verificação dos prazos de validade. Esta função é

realizada mensalmente com recurso a uma listagem fornecida pelo 4DCare®. Através desta, procedi à conferência do *stock* e à separação dos produtos cuja validade expirava nos três meses seguintes, com vista à sua posterior devolução.

A partir de março, comecei a assumir gradualmente as funções de atendimento e aconselhamento farmacêutico, aplicando os conhecimentos previamente adquiridos. Adicionalmente, executei medições da pressão arterial, perfil lipídico e glicemia, e acompanhei a administração de injetáveis. Estas atividades permitiram-me integrar de forma mais ativa na prestação de cuidados de saúde da FV, reforçando a minha autonomia no contacto com os utentes.

No mês de abril, a FV adquiriu o *software* SYS Galénica LITE, destinado à gestão das matérias-primas (MP) e materiais de embalagem utilizados no laboratório. Este programa veio otimizar os processos de manipulação, ao executar funcionalidades como: elaboração de fichas de preparação, inserção de MP, com os respetivos documentos técnicos, cálculo de preços de venda ao público (PVP) e elaboração de rótulos. Adicionalmente, o *software* permitiu um controlo mais rigoroso do *stock* e dos prazos de validade das MP, além de promover a desmaterialização de documentos físicos. Inicialmente, colaborei na configuração e organização do *software* e, gradualmente, passei a participar no ato de manipulação, seguindo o “Manual de Boas Práticas na preparação de Medicamentos Manipulados no Laboratório da Farmácia Vitália”, em conformidade com o Decreto-Lei nº95/2004, de 22 de abril.¹ Considero que esta fase do estágio foi uma experiência muito enriquecedora, pois tive a oportunidade de construir uma visão global do laboratório, desde a sua base. Além disso, permitiu-me ter uma noção clara dos recursos disponíveis e aprofundou o meu conhecimento relativo aos procedimentos associados à manipulação.

No primeiro dia de maio, tive a oportunidade de acompanhar a conferência do receituário e faturação. Este é um procedimento fundamental que garante a conformidade legal e rastreabilidade dos medicamentos dispensados. A participação nesta tarefa mostrou-me a importância de ter rigor e atenção ao mínimo detalhe, uma vez que envolve a verificação minuciosa do receituário, isto é, confirmação dos medicamentos, quantidade, forma farmacêutica, dosagem e, no caso das prescrições médicas manuais, os dados do utente, assinatura e vinheta do médico e validade da prescrição. Ter acompanhado este processo, possibilitou-me o contacto com o lado mais burocrático, ainda que essencial, da profissão.

Desde o início do estágio, fui convidada a participar em várias formações internas presenciais, elencadas no [Anexo 1](#). Após cada sessão, todos os formandos preenchem um relatório de formação individual que é arquivado na pasta semanal da FV. Estes momentos de aprendizagem revelaram-se extremamente enriquecedores, permitindo-me aprofundar temas relevantes no contexto da farmácia comunitária, esclarecer dúvidas com outros profissionais e aplicar, posteriormente, os conhecimentos adquiridos no atendimento e aconselhamento farmacêutico.

3 - Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1: Preparação de um suplemento alimentar para cão

Contextualização:

Durante o estágio tive a oportunidade de acompanhar o dia-a-dia do laboratório de manipulados da FV e colaborei na preparação de um suplemento alimentar para cães, segundo prescrição médico-veterinária. Esta formulação é ajustada a cada seis meses, consoante as necessidades fisiológicas e metabólicas do cão, com o objetivo de garantir um suporte nutricional personalizado que promove o crescimento, desenvolvimento e bem-estar geral do cão.

Desenvolvimento/intervenção:

Os cães apresentam necessidades nutricionais específicas, que variam consoante a idade, o porte, as características inter-espécies e eventual presença de patologias. A suplementação é importante em carências nutricionais e em fases da vida de maior esforço metabólico.^{2,3}

No que diz respeito aos minerais, o cálcio intervém na mineralização óssea, contração muscular e sinalização celular.^{4,5} O cobre, normalmente presente em concentrações reduzidas nas comidas caninas comerciais, necessita de ser suplementado, uma vez que desempenha funções antioxidantes importantes nas reações metabólicas e na neurotransmissão.⁶⁻⁸ O iodeto, ao ser transformado em iodo no organismo, atua na tiroide para a formação das suas hormonas.⁷ A seleniomietionina, forma orgânica do selénio, tem função antioxidante e intervém na síntese do ácido desoxirribonucleico (ADN) e na reprodução.⁹ O zinco é essencial no metabolismo de diversos componentes do organismo, contribui para a integridade da pele e para a correta função do sistema imunitário.^{7,10} No caso do sódio e do cloro, foi utilizado o cloreto de sódio, garantindo a presença de ambos os compostos numa só MP. Apresenta também função antimicrobiana e participa na regulação do pH e em reações *redox*.¹¹

Prosseguindo para as vitaminas lipossolúveis, a vitamina D, apesar de no Homem ser possível a sua formação endógena pela exposição solar, nos cães estas reações não são eficazes.^{5,12-14} Assim, a suplementação é importante para manter a homeostasia do cálcio, devendo-se ter em atenção os limites máximos, de forma a evitar toxicidade.^{5,14,15} A vitamina E tem ação antioxidante, neutralizando os radicais livres e atuando no sistema imunitário, juntamente com o selénio e o zinco, bloqueando a formação de mediadores pró-inflamatórios.¹⁶ Como não é produzida endogenamente, tem de ser obtida por via externa.¹⁷ A vitamina K2 contribui para a saúde óssea, principalmente por atuar na osteocalcina responsável pela mineralização óssea.¹⁸

No grupo das vitaminas hidrossolúveis, destaco a presença de várias vitaminas do complexo B.¹² A tiamina (vitamina B1) e a biotina (vitamina B7) atuam no metabolismo energético, sendo também importantes no crescimento e na função cardíaca, digestiva e nervosa.^{17,19,20} A riboflavina (vitamina

B2) está relacionada com a obtenção de energia e com a respiração mitocondrial.¹⁷ A nicotinamida (vitamina B3), por fazer parte da coenzima nicotinamida adenina dinucleótido, intervém na produção de energia e na manutenção da estrutura e função celular.^{19, 21} O metilfolato (vitamina B9) intervém na síntese do ADN e do ácido ribonucleico e em várias reações metabólicas.²²

Relativamente aos compostos excedentes, a colina está diretamente relacionada com a síntese da acetilcolina, essencial na transmissão entre neurónios, no fígado e nas membranas celulares.²³ A taurina é um aminoácido antioxidante com impacto na homeostasia do cálcio.^{24, 25} A astaxantina, por sua vez, apresenta atividade antioxidante pelo que tem um papel relevante em situações inflamatórias.²⁶ Por fim, a L-carnitina é uma vitamina que, sinergicamente com a taurina, melhora a função cardíaca fornecendo energia aos cardiomiócitos.^{16, 25, 27}

A preparação deste suplemento alimentar seguiu a ficha de preparação presente no [Anexo 2](#). Comecei por efetuar os cálculos das MP necessárias ([Anexo 2](#)). Destaco a vitamina D que é preparada na FV com concentração de 10mg/g para facilitar a pesagem, visto se tratar de quantidades muito reduzidas. Tanto esta como a vitamina E são expressas em unidades internacionais, pelo que foi necessário proceder à respetiva conversão para miligramas, através da informação disponível no *Martindale*.²⁸ Para os restantes compostos, os cálculos tiveram em conta a pureza ou a massa molecular, consoante a existência ou não de impurezas. Após as pesagens, procedi à homogeneização das MP em almofariz de vidro e completei com capsucel, um excipiente de celulose frequentemente utilizado no enchimento de cápsulas por ser inerte e compatível com as MP.²⁹ Realizei o ensaio de verificação, do qual resultou um pó branco com aspeto homogéneo. O produto final foi acondicionado em três frascos de 250 mililitros, conforme preferência do detentor do cão. Procedi ao cálculo do PVP através de uma folha *excel* da FV, que utiliza fórmulas previamente configuradas facilitando e agilizando o processo de cálculo. Estas têm em conta a informação presente na Portaria nº769/2004, de 1 de julho.³⁰ Posteriormente, elaborei o rótulo, presente no [Anexo 3](#), conforme os requisitos legais definidos na Portaria nº594/2004, de 2 de junho.³¹

Conclusão:

O crescente aumento do número dos animais domésticos resulta numa maior procura de uma dieta adequada e equilibrada.⁷ A manipulação farmacêutica, neste caso, permite complementar a dieta comercial que, por vezes, não se adequa às necessidades específicas do animal.¹³ Assim, o farmacêutico personaliza e direciona a terapêutica, aumentando a adesão e eficácia da mesma. Importa também salientar que a manipulação na área veterinária ainda carece de regulamentação clara, pelo que é necessário haver um cuidado especial na manipulação respeitando as concentrações fisiológicas para garantir a segurança do suplemento alimentar.^{2, 3}

Atividade 2: Preparação de um creme transdérmico de reposição hormonal

Contextualização:

Esta atividade teve por base a preparação de um creme transdérmico constituído por estradiol, estriol, progesterona micronizada e testosterona, conforme a prescrição médica. O objetivo desta formulação foi a implementação de uma terapia hormonal de substituição (THS) destinada a uma mulher na fase de menopausa. A aplicação do creme é realizada em camada fina de 1 mililitro fornecido pelo doseador do dispensador. Preferencialmente, coloca-se na zona interna das coxas ou dos braços, uma vez que são regiões onde a pele é mais fina e vascularizada, o que promove uma absorção mais eficaz das hormonas.

Desenvolvimento/intervenção:

A menopausa é uma transição fisiológica da vida da mulher marcada pela inexistência de menstruação e, frequentemente, por alterações metabólicas, hormonais e sintomas que afetam a sua qualidade de vida.³² Entre os sintomas mais comuns destacam-se os afrontamentos, distúrbios do sono, secura vaginal, alterações do humor e redução da libido.³³ A THS tem como objetivo a reposição das hormonas sexuais femininas, principalmente os estrogénios e a progesterona, cujos níveis estão diminuídos durante esta fase. Esta terapêutica pode ser administrada por via oral ou por via transdérmica, sendo esta última especialmente indicada em situações como, por exemplo, existência de contraindicações associadas à via oral, má absorção no trato gastrointestinal e efeitos adversos associados à THS via oral.^{32, 34, 35} Assim, a via transdérmica apresenta a vantagem de reduzir os efeitos adversos sistémicos, por evitar o efeito de primeira passagem hepática.³² Além disso, verifica-se uma libertação mais prolongada das substâncias ativas com consequente estabilização das suas concentrações plasmáticas.³⁶

Relativamente às substâncias ativas, o estradiol e o estriol são estrogénios com um papel fundamental na saúde uterina e no alívio dos sintomas típicos da menopausa, excetuando-se a ação na libido.³⁷ A progesterona micronizada é uma molécula semelhante à progesterona natural que sofreu um processo de micronização. Este consiste numa diminuição das dimensões da molécula de forma a promover uma melhor absorção da mesma.^{35, 37} Tal como os estrogénios, também é essencial no correto desempenho do sistema reprodutor feminino, pelo que a sua diminuição contribui para os sintomas típicos da menopausa.³³ Já a testosterona, embora menos discutida nas mulheres, é naturalmente produzida em pequenas quantidades no organismo feminino. A sua administração, sobretudo numa fase inicial, tem demonstrado benefícios na melhoria da libido e do bem-estar psicológico.³⁸⁻⁴⁰ Segundo diretrizes clínicas, a inclusão da testosterona deve ser considerada apenas após otimização da THS com os estrogénios, e sempre com monitorização contínua e rigorosa dos efeitos adversos reversíveis, como o crescimento de pelos e acne.^{36, 39, 40} Como veículo usou-se a base transdérmica Pentravan®, uma emulsão óleo-água cuja fase lipídica é

composta por palmitato de isopropilo e lecitina. Esta base é reconhecida pela sua elevada compatibilidade com diversas substâncias ativas, incluindo as presentes nesta formulação, e pela sua capacidade de promover uma absorção cutânea eficiente, registando um pH de 4,6.⁴¹

No que diz respeito à preparação propriamente dita, comecei por efetuar os cálculos da quantidade necessária de cada MP para um total de 90 gramas de creme. Estas foram pesadas em balança semi-analítica e analítica e, posteriormente, transferi para recipiente adequado à homogeneização em agitador mecânico. Efetuei o controlo de qualidade, onde obtive um creme homogéneo e de cor branca. Acondicionei num frasco dispensador com doseador de 1 mililitro.

Procedeu-se de seguida ao cálculo do PVP, com base na Portaria nº769/2004, de 1 de julho.³⁰ Devido à introdução do novo sistema *SYS Galénica Lite*, o cálculo do PVP foi realizado de forma automática pelo mesmo.

Durante todas as etapas do processo, preenchi a respetiva ficha de preparação, presente no [Anexo 4](#), e elaborei o rótulo em conformidade com a Portaria nº594/2004, de 2 de Junho, contendo todas as informações necessárias e obrigatórias, como consta no [Anexo 5](#).³¹ O número de lote foi atribuído de acordo com uma numeração interna criada na FV. No que diz respeito ao prazo de validade, definiu-se um período de 3 meses a partir da data de preparação, conforme descrito no Manual de Boas Práticas do Laboratório da FV, que tem em conta a informação presente no Formulário Galénico Português, exceto se existir alguma limitação específica de estabilidade das MP.

Conclusão:

A THS representa uma estratégia eficaz no controlo dos sintomas associados à menopausa, contribuindo significativamente para a melhoria da qualidade de vida da mulher. Este medicamento manipulado, por incluir testosterona na sua composição, destaca-se por não ter equivalente comercial disponível na Europa.^{36, 39} Assim, a manipulação demonstra ser um ato farmacêutico eficaz em colmatar as falhas da indústria farmacêutica e, além disso, permite uma abordagem personalizada às necessidades específicas do doente em causa. Contudo, é fundamental assegurar um acompanhamento clínico regular e, sempre que necessário, proceder a ajustes terapêuticos.

Atividade 3: Medicamentos genéricos – a visão dos utentes da FV

Contextualização:

Em Portugal, a comercialização de medicamentos genéricos (MG) teve início há mais de três décadas, marcando um passo importante na garantia do acesso ao medicamento. Representam uma alternativa eficaz e economicamente vantajosa face aos medicamentos de referência.⁴²⁻⁴⁵ Apesar da sua valorização progressiva ao longo dos últimos anos, continuam a existir barreiras na

sua aceitação por parte dos utentes. Os MG são equivalentes terapêuticos dos medicamentos de referência, o que significa que apresentam a mesma substância ativa, forma farmacêutica, dosagem e via de administração. As principais diferenças residem na escolha dos excipientes e aspetos físicos, como a cor e formato do medicamento.^{43, 44, 46}

Durante o decorrer do estágio, deparei-me com alguma desinformação e dúvidas relativamente aos MG. Neste contexto, decidi pesquisar sobre o tema para não só responder a dúvidas dos utentes como compreender as perceções e comportamentos destes face à sua medicação. Assim, elaborei um questionário, presente no [Anexo 6](#), com perguntas estratégicas para avaliar o conhecimento e atitudes relacionados com o uso de MG e aferir o impacto que o aconselhamento farmacêutico pode ter nas escolhas terapêuticas de cada utente.

Desenvolvimento/intervenção:

O questionário foi pensado com o propósito de ser rápido e facilmente respondido pelos utentes durante os meus atendimentos e aconselhamentos farmacêuticos. Assim, elaborei um conjunto de 12 questões que serão discutidas de seguida.

Inicialmente, recolhi a faixa etária dos inquiridos (pergunta 1) agrupando-os em três grupos: menores de 30 anos que nasceram após o surgimento dos MG, 30 a 60 anos e maiores de 60 anos que, no geral, costumam ser a população mais polimedicada, com presença mais assídua na farmácia comunitária e que acompanharam o surgimento dos MG. Estes intervalos permitiram compreender a relação idade e a aceitação dos MG, uma vez que os idosos tendem a ser mais resistentes à mudança e, em contrapartida, os jovens têm uma maior facilidade de acesso à informação demonstrando atitudes mais positivas no que diz respeito à utilização dos MG.

Seguidamente, procurei averiguar se os utentes compreendiam o conceito de MG (pergunta 2) e os conhecimentos relativos à igualdade da substância ativa face ao medicamento referência (pergunta 3). Estas perguntas, ainda que pareçam simples, permitem identificar eventuais lacunas de informação que comprometem a confiança e adesão ao tratamento. Neste contexto, torna-se imprescindível o papel dos farmacêuticos, na promoção de informações claras e fundamentadas, contribuindo para a melhoria da literacia em saúde em Portugal.⁴⁶

Incluí perguntas sobre os padrões de consumo, questionando se o utente costuma preferir MG ou medicamentos de referência (pergunta 4) e qual a escolha quando o farmacêutico apresenta ambas as opções (pergunta 5). Complementarmente à pergunta anterior, solicitei aos utentes que indicassem os motivos por detrás dessa escolha, dando opções como preço, confiança ou perceção de eficácia (pergunta 5.1). Estes dados foram fundamentais para compreender as motivações subjacentes ao comportamento do consumidor, especialmente num contexto em que o fator económico nem sempre é o determinante na escolha. Para quantificar o grau de confiança em ambos os medicamentos, incluí duas questões (perguntas 6 e 7), com uma escala de 1 a 10. De uma

forma quantitativa, permitiu-me avaliar a percepção dos utentes no que diz respeito ao uso dos dois medicamentos, permitindo, indiretamente, identificar possíveis falhas de informação.

A relação preço-qualidade foi explorada na pergunta 8, onde procurei perceber se ainda se mantém a crença de que um preço mais elevado está associado a uma maior qualidade do medicamento. Esta associação enraizada na sociedade condiciona negativamente a aceitação dos MG, apesar das evidências científicas garantirem a equivalência terapêutica dos mesmos.^{44, 46} Ainda no fator socioeconómico, propus um caso hipotético em que o preço de ambos os medicamentos seria igual. Assim, fixei o fator económico e aferi a verdadeira preferência do utente, baseada exclusivamente na confiança.

De seguida (perguntas 10 e 11), avalei a resposta do utente em caso de sugestão de substituição do medicamento referência pelo MG por parte de dois profissionais de saúde distintos: o médico e o farmacêutico. Deste modo, consegui compreender qual a confiança atribuída a cada profissional de saúde bem como ao seu conhecimento na área em questão.

Por fim, elaborei uma pergunta de cariz pessoal (pergunta 12), onde questioneei se os utentes sentiram ou não diferenças entre o uso do MG e do respetivo medicamento referência, dando a possibilidade de descrevê-la em caso de resposta afirmativa (pergunta 12.1). Esta pergunta constitui um aspeto importante para perceber como as experiências subjetivas influenciam a percepção da eficácia terapêutica com impacto nas escolhas futuras.

Conclusão:

A aplicação deste questionário permitiu-me obter uma visão clara sobre o conhecimento e percepção dos utentes em relação aos MG. Estes medicamentos contribuem para a sustentabilidade financeira e para uma maior adesão à terapêutica, o que culmina numa melhoria dos desfechos clínicos e otimização dos cuidados de saúde.^{44, 45} Contudo, ainda persistem dúvidas e preconceitos relativamente à sua eficácia e segurança. Esta atividade revelou-se um momento de aprendizagem para os utentes e uma oportunidade pessoal de intervir enquanto futura profissional de saúde. Além disso, reforça o papel de primeira linha do farmacêutico comunitário, dada a sua acessibilidade e proximidade aos utentes, enquanto fonte de literacia em saúde da população, promovendo o uso seguro, eficaz e racional do medicamento e contribuindo diretamente para a aceitação dos MG.^{43, 45, 46}

SECÇÃO B – Farmácia Hospitalar

1 - Contextualização do estágio curricular

O meu estágio curricular em farmácia hospitalar foi realizado no Hospital Trofa Saúde Gaia (HGA), hospital este com uma localização estratégica que lhe confere proximidade a uma ampla variedade de serviços e a diversos pontos de interesse da cidade de Vila Nova de Gaia. O HGA pertence ao grupo Trofa Saúde constituído por 23 unidades hospitalares distribuídas, principalmente, pela região norte de Portugal.

O aprovisionamento dos produtos de saúde aos hospitais do grupo é realizado pela farmácia central, localizada no Hospital Trofa Saúde Senhor do Bonfim. Esta assume a responsabilidade de encomendar, rececionar, armazenar e distribuir os produtos farmacêuticos às farmácias hospitalares do grupo, de acordo com as necessidades individuais de cada uma. Assim, funciona como um grande armazém que estabelece a ponte de ligação entre os fornecedores e as unidades hospitalares e garante uma gestão adequada do *stock* e reposição atempada do mesmo.

Em caso de indisponibilidade da farmácia central, relativamente à distribuição e aquisição de um determinado produto, cabe à farmácia hospitalar requerente contactar outros hospitais do grupo com *stock* disponível ou, em alternativa, adquirir os produtos através da farmácia comunitária Portela, também localizada em Vila Nova de Gaia.

O HGA destaca-se pela sua arquitetura moderna e distinta, composta por quatro torres verticais de diferentes cores. Assim, os serviços farmacêuticos estão instalados na torre azul, mais concretamente no piso 5 junto ao serviço de oftalmologia.

A farmácia do HGA está organizada por secções, de acordo com a forma farmacêutica, finalidade terapêutica e ordem alfabética, respeitando as normas FEFO. Assim, os produtos estão distribuídos por comprimidos e cápsulas, pós e granulados, ampolas, soluções orais, pomadas e géis, colírios, sistemas transdérmicos, supositórios, clisteres e inaladores. Adicionalmente, existem áreas específicas para soros, material de penso, diagnóstico, bloco operatório e imagiologia, hemoderivados, desinfetantes, medicamentos oncológicos e medicamentos manipulados. Dispõe ainda de dois frigoríficos para medicamentos de conservação no frio, um armário para produtos inflamáveis e um cofre destinado aos estupefacientes e psicotrópicos. A farmácia conta com um espaço próprio destinado ao fracionamento e acondicionamento de medicamentos, uma mesa de trabalho com dois computadores e um balcão para a preparação da dose diária unitária (DDU).

No que concerne aos recursos humanos, a equipa é constituída por duas farmacêuticas e uma auxiliar de farmácia. Está aberta das 8h às 20h, de segunda a sexta-feira, encerrando aos fins de semana e feriados. O meu estágio curricular decorreu entre os dias 7 de julho e 29 de agosto, cumprindo o horário das 9h às 17h, sob supervisão da Dra. Ana Catarina Silva.

2 - Cronograma e sua explicação

Ao longo dos dois meses de estágio na farmácia do HGA tive a oportunidade de experienciar o dia-a-dia de um farmacêutico hospitalar. Assim, elaborei a Tabela 2 com o objetivo de elencar as diversas atividades e funções exercidas por mim semanalmente.

Tabela 2: Cronograma das atividades e funções desenvolvidas no estágio na farmácia do HGA

ATIVIDADES/FUNÇÕES	1ª semana	2ª semana	3ª semana	4ª semana	5ª semana	6ª semana	7ª semana	8ª semana
Organização da farmácia e hospital								
Normas de qualidade								
Fracionamento, acondicionamento e etiquetagem de comprimidos								
Preparação da DDU								
Separação de pedidos dos serviços								
Observação da validação de prescrições médicas								
Validação autônoma de prescrições médicas								
Inventário parcial								
Controlo dos prazos de validade								
Observação de uma artroscopia com ligamentoplastia do joelho direito								
Observação de uma endoscopia e colonoscopia								
Acompanhamento da visita médica ao serviço de Urgência								

Na primeira semana de estágio, conheci as instalações e organização do HGA e da sua respetiva farmácia. Assim, iniciei o estágio com uma apresentação geral do funcionamento da farmácia, seguida da leitura do manual de procedimentos e qualidade da mesma, que me permitiu adquirir conhecimentos sobre as rotinas e normas institucionais.

Desde o início, colaborei ativamente na preparação da DDU, onde aprendi a criar os mapas com a medicação individualizada de cada doente. Para otimizar a gestão do tempo, a farmácia dispõe de uma tabela de preparação da DDU que distribui os pisos do HGA ao longo da semana. Os pisos 8 a 11 da torre amarela, por albergarem doentes em cuidados intermédios e continuados e, por isso, com terapêutica mais estável, têm a DDU adiantada para dois dias. Contrariamente, a torre azul, que alberga o serviço de neonatologia e cirúrgicos, tem a DDU preparada para o próprio dia, por apresentar uma maior rotatividade de doentes. Devido ao fecho da farmácia durante o fim de semana, prepara-se a DDU para três dias, cobrindo o sábado, domingo e segunda-feira. Antes do envio das malas da medicação, procede-se à atualização da terapêutica, corrigindo eventuais alterações dos pisos, o que permite ter a medicação o mais atualizada possível.

Foi neste contexto que contactei com o sistema operativo do hospital, o THOM, um *software* muito intuitivo que auxilia o farmacêutico na gestão da medicação e nos aspetos logísticos.

Cada serviço do HGA possui o seu próprio *stock* de medicamentos e outros produtos, que são disponibilizados pela farmácia através de um pedido semanal. Ao longo do estágio, auxiliei na separação e satisfação dos pedidos, através de listagens fornecidas pelo THOM.

Uma das tarefas mais importantes do farmacêutico hospitalar é a validação das prescrições médicas. Isto requer uma análise minuciosa dos diários clínicos médicos e de enfermagem, relatórios de análises clínicas e o histórico clínico do doente. Esta avaliação permite detetar possíveis erros de prescrição e interações, que, quando identificados, são discutidos com o médico prescriptor que procede à sua correção, quando necessário.

As farmácias do grupo realizam dois inventários totais e três parciais ao longo do ano. Para tal, é disponibilizada uma listagem dos produtos a contar, sendo comparados com os valores presentes a nível informático. Caso se verifiquem discrepâncias, são comunicadas à farmácia central que procede aos acertos de *stock*.

Nas situações de impossibilidade de aquisição de um comprimido na dosagem prescrita, torna-se necessário fracioná-lo. Este procedimento implica a consulta prévia do resumo das características do medicamento (RCM) para verificar a possibilidade do seu fracionamento. Após validação, o fármaco é fracionado, acondicionado e rotulado, com indicação da substância ativa, dosagem, lote original, código interno e prazo de validade de seis meses.

Na última semana do mês, procedi à verificação dos prazos de validade. Para agilizar o processo, existe um *excel*, atualizado mensalmente, com os produtos e respetivo prazo de validade. Desta forma, apenas conferi os produtos que expiram nesse mês, retirando-os, e no próximo mês, de forma a tentar escoar o produto antes que o prazo de validade expire.

A convite das farmacêuticas do HGA, assisti a uma artroscopia com ligamentoplastia do joelho direito, que me permitiu observar, em contexto real, a escolha e administração dos fármacos durante a cirurgia. Adicionalmente, assisti a uma endoscopia e colonoscopia, onde pude ver os fármacos que eram utilizados e como se realizava o processo da anestesia.

Por fim, na penúltima semana do estágio curricular, tive a oportunidade de acompanhar uma visita médica no serviço de urgência durante o período da manhã. Este momento foi muito importante, pois permitiu-me experienciar a abordagem clínica inicial aos doentes, desde a recolha das suas queixas até ao estabelecimento de um diagnóstico. Além disso, também pude compreender o processo de decisão terapêutica, ou seja, a escolha da medicação mais apropriada e a implementação de medidas não farmacológicas essenciais. Este momento foi muito enriquecedor, pois reconheci a importância da comunicação com o doente, bem como o papel que a farmacoterapia desempenha na resposta imediata a situações agudas. Por outro lado, mostrou-me que o farmacêutico hospitalar pode ter um contributo no acompanhamento clínico e no uso racional dos medicamentos.

3 - Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1: Requisição de um extraformulário

Contextualização:

Durante o estágio curricular no HGA contactei com um pedido de extraformulário de tramadol em gotas orais para um doente com lesão infiltrativa da corda vocal submetido a radioterapia. Esta patologia, devido à região afetada, está associada a dor local intensa, bem como a dificuldade em deglutir, o que justifica a necessidade da prescrição médica. O tramadol é um analgésico eficaz na gestão da dor oncológica e, por estar na forma de solução oral, permite uma maior facilidade no controlo da dose administrada. A análise deste caso possibilitou-me compreender o papel do farmacêutico na avaliação de pedidos de medicamentos que não constam na tabela terapêutica do HGA, adaptando e individualizando a terapêutica às necessidades de cada doente.

Desenvolvimento/intervenção:

Uma lesão infiltrativa das cordas vocais corresponde a uma invasão dos tecidos adjacentes, que pode comprometer a mobilidade das mesmas e afetar, consequentemente, a saúde vocal.⁴⁷ Pode-se intervir nesta patologia maligna por cirurgia a laser, radioterapia, com ou sem quimioterapia, e por laringectomia parcial ou total, dependendo do grau de proliferação da lesão.⁴⁸⁻⁵⁰ Estas intervenções são escolhidas de acordo com a morfologia e aspeto da massa carcinogénica, idade, preferências individuais do doente, custo e outras patologias associadas.^{50, 51}

A radioterapia recorre a radiação ionizante que danifica irreversivelmente o ADN e altera estruturalmente as membranas e as funções celulares. O organismo ativa mecanismos de defesa que depois culminam na morte celular. A radioterapia tem como vantagens a preservação da saúde vocal, a ocorrência de menos efeitos adversos e a elevada taxa de sucesso.⁵² No geral, os efeitos adversos relacionados com a radioterapia são a sensação de boca seca, dificuldade em deglutir, enjoos, desarranjo intestinal e lesões cutâneas.^{48, 50}

O tramadol é uma substância psicotrópica muito utilizada na gestão da dor oncológica. Este fármaco apresenta um duplo mecanismo de ação que lhe confere a atividade analgésica. Assim, interage com o recetor opióide μ no sistema nervoso central (SNC) e inibe a recaptação da noradrenalina e serotonina, com consequente inibição da sensação de dor, antes da informação chegar ao SNC.⁵³⁻⁵⁵ A metabolização do tramadol através do citocromo P450 2D6 leva à formação de um metabolito responsável por grande parte do efeito analgésico.⁵⁶ Desta forma, alterações genéticas nesta enzima podem comprometer a eficácia do tramadol e originar situações de toxicidade.⁵⁷ É um fármaco relativamente seguro que, ao contrário dos restantes opióides, apresenta pouco impacto no surgimento da depressão respiratória.⁵⁷ Isto deve-se sobretudo ao seu

duplo mecanismo de analgesia, permitindo a administração de doses terapêuticas mais baixas, com consequente diminuição da toxicidade e dos efeitos adversos relacionados com os opióides.⁵⁸

Devido à dor provocada, tanto pela patologia como pelo tratamento, surge a prescrição do tramadol em gotas orais. No HGA existe uma tabela terapêutica com a medicação disponível, no entanto, nem sempre se consegue responder às necessidades individuais dos doentes. Assim, o médico solicita o pedido de extraformulário, ou seja, a aquisição, validada pelo farmacêutico, de um determinado medicamento fora do formulário terapêutico do HGA.

Inicialmente, o farmacêutico tem de analisar as opções terapêuticas existentes, descartando a possibilidade de substituição por outro fármaco da tabela. O HGA dispõe do tramadol na forma injetável e em comprimido, contudo, devido à necessidade de analgesia local, a opção requisitada é a mais favorável, pois possui um melhor ajuste da dose ao doente em cada momento do tratamento e, além disso, é de fácil administração.⁵⁷

Após a análise, procede-se à validação da prescrição médica, tendo em conta o histórico clínico do doente, medicação habitual, relatórios prévios de análises clínicas e diários clínicos dos médicos e de enfermagem, descartando eventuais interações e contraindicações. Posteriormente, entrega-se o extraformulário, presente no Anexo 7, ao médico prescriptor que procede ao seu preenchimento. De seguida, este documento é entregue ao farmacêutico e, é neste momento, que se envia o documento a uma Comissão de Farmácia e Terapêutica, constituída pelo diretor clínico e pela diretora técnica da farmácia central. Neste caso, o fármaco teve um parecer positivo por parte da comissão o que comprova a necessidade de aquisição do fármaco ao doente. Desta forma, foi criado um código interno para o produto e, já no HGA, procedeu-se ao pedido de aquisição junto do departamento de compras. Este analisa os preços do medicamento no mercado, optando pelo mais economicamente vantajoso. Por fim, o fármaco chega ao hospital onde é identificado com o código interno do doente, nome completo e identificação do piso, torre e quarto onde se encontra no HGA.

Conclusão:

A realização desta atividade permitiu-me compreender o papel do farmacêutico hospitalar na avaliação dos pedidos de medicação de extraformulário. O estudo deste caso permitiu-me saber como proceder em prescrições que envolvem produtos inexistentes no HGA. Além disso, foi uma atividade que me exigiu pesquisa e me fez adquirir e consolidar conhecimentos relativos à patologia propriamente dita, farmacologia e terapêutica analgésica na oncologia. A ponte estabelecida entre o médico e o farmacêutico é muito importante, pois permite otimizar os resultados clínicos previstos para o doente e garantir o acesso de alternativas terapêuticas adequadas e específicas para o doente em questão.

Atividade 2: Uso de ácido hialurónico no tratamento da disfonia córdica

Contextualização:

A presente atividade teve como objetivo a validação da prescrição médica de ácido hialurónico, na forma injetável, para o tratamento da disfonia córdica. O ácido hialurónico é amplamente utilizado e reconhecido pelas suas propriedades na área da estética, contudo, durante o processo de validação verificou-se um certo desconhecimento relativo à sua utilização na área da otorrinolaringologia.⁵⁹ Foi este contexto que me motivou a realizar uma pesquisa mais aprofundada sobre o tema, de forma a compreender a patologia em causa e a opção terapêutica escolhida. Assim, permitiu-me efetuar uma validação farmacêutica fundamentada em dados e artigos científicos atualizados.

Desenvolvimento/intervenção:

A disfonia córdica é uma modificação da qualidade da voz do doente, no seguimento de problemas relacionados com a mobilidade ou fecho das cordas vocais. As abordagens terapêuticas para esta patologia são o procedimento cirúrgico com introdução de um implante ou através de injeção de materiais de enchimento biocompatíveis, como o ácido hialurónico.⁶⁰

O ácido hialurónico desempenha funções muito importantes na matriz extracelular, conferindo hidratação, volume e suporte estrutural e participando no processo de reparação tecidual. Não obstante a ser uma substância presente e produzida no nosso organismo, encontra-se em constante renovação, devido à ação das hialuronidases, limitando a sua permanência a longo prazo.^{61, 62} Para ultrapassar esta questão, a indústria farmacêutica desenvolveu versões reticuladas do ácido hialurónico, através da adição de uma molécula de ligação, o 1,4-butanodiol diglicidil éter, também denominado de BDDE.⁶¹ Esta molécula liga-se aos grupos hidroxilo das cadeias do ácido hialurónico formando uma estrutura tridimensional com maior estabilidade e duração de ação.^{63, 64}

O ácido hialurónico enquadra-se na classe III dos dispositivos médicos, estando associado a um maior risco na sua utilização e administração.⁶⁴ Ao contrário dos medicamentos, estes dispositivos exercem o seu efeito por mecanismos físicos ou mecânicos e não por mecanismos farmacológicos.^{59, 65} Na prática, o ácido hialurónico é utilizado principalmente ao nível estético, ou seja, no aumento do preenchimento dos tecidos, melhoria da aparências de rugas e linhas de expressão e no restabelecimento de determinados traços e formato da face, como, por exemplo, aumento do volume labial.^{59, 64}

No ramo da otorrinolaringologia, o ácido hialurónico tem vindo a ser uma alternativa terapêutica benéfica para a correção de problemas relacionados com a alteração da qualidade e função vocal, através do procedimento de laringoplastia com injeção de material de enchimento. Esta abordagem, minimamente invasiva, recorre a anestesia para a injeção de ácido hialurónico nas cordas vocais de maneira a aprimorar o seu fecho. No entanto, os resultados são meramente

temporários, cerca de seis a dozes meses, dependendo da variabilidade metabólica interindividual dos doentes.^{63, 66}

O uso *off-label* de ácido hialurónico na disfonia córdica é corroborado em vários estudos, que demonstram benefícios clínicos no seu uso na melhoria da qualidade da voz. Além disso, o facto de ser biocompatível com o organismo humano, torna-o uma alternativa segura, não sendo necessária a realização de testes de compatibilidade.^{66, 67} Importa salientar que, a produção do ácido hialurónico recorre frequentemente à fermentação por via de bactérias, especialmente as do género *Streptococcus*.⁶⁹ Apesar da ocorrência de uma etapa de purificação final, o ácido hialurónico produzido pode conter quantidades vestigiais de proteínas bacterianas, o que o torna contraindicado em pessoas com sensibilidade acrescida a estas substâncias.^{59, 61, 67, 68}

No geral, os efeitos adversos associados à administração do ácido hialurónico são pouco frequentes e incluem, principalmente, reações inflamatórias, na forma de rubor, tumefação e irritação.^{66, 67}

No contexto clínico em análise, o diagnóstico realizou-se através de nasofibrolaringoscopia com estroboscopia, o que permitiu a visualização das cordas vocais do doente. Verificou-se um encerramento das cordas vocais incompleto, manifestando-se clinicamente por rouquidão persistente. Tal como descrito no diário clínico médico, optou-se por intervir através de laringoscopia de medialização recorrendo ao ácido hialurónico. Existem várias formulações de ácido hialurónico comercializadas, podendo conter a adição de um anestésico, a lidocaína.⁷⁰ Atendendo ao facto de que a endoscopia decorreu sob anestesia, a formulação sem lidocaína revelou-se a mais adequada, ao contrário dos procedimentos estéticos que beneficiam desta ação anestésica para amenizar o incómodo provocado pela injeção do produto.

Conclusão:

É da responsabilidade do farmacêutico proceder à validação das prescrições médicas tendo em atenção todo o historial clínico do doente em questão. Assim, o farmacêutico tem de ser capaz de avaliar possíveis usos alternativos recorrendo a suporte científico, como foi o caso do ácido hialurónico no tratamento da disfonia córdica. Embora esta substância tenha maioritariamente utilização ao nível estético, artigos científicos reportam uma possível eficácia do seu uso no contexto da otorrinolaringologia. Esta utilização constitui um uso *off-label* do previsto aquando desenvolvimento do dispositivo médico, no entanto, a sua biocompatibilidade e segurança tornam-no uma possível opção terapêutica temporária no que concerne a melhoria da qualidade da voz em situações de disfonia córdica.

Esta atividade demonstra a importância de que um profissional de saúde, como o farmacêutico, tem de estar em continua investigação e atualização, por forma a intervir no processo de melhoria da qualidade de vida do doente, baseando-se em decisões sustentadas por dados e rigor científico.

Atividade 3: O papel do ácido fólico no tratamento da artrite reumatoide

Contextualização:

Esta atividade surgiu durante o processo de validação de uma prescrição médica no contexto de um diagnóstico de artrite reumatoide seropositiva. Esta é uma patologia com impacto negativo na qualidade de vida do doente e está relacionada com um processo imune inflamatório descontrolado. Durante o meu estágio no HGA deparei-me com uma prescrição médica de metotrexato associado ao ácido fólico em dias distintos. Como este costuma ser usado como suplementação diária, surgiu a dúvida relativa à sua prescrição apenas no dia seguinte à administração do metotrexato. Desta forma, decidi investigar o mecanismo de ação do metotrexato de forma a perceber a associação terapêutica com o ácido fólico e respetivos benefícios associados à sua administração.

Desenvolvimento/intervenção:

A artrite reumatoide é uma patologia de elevada complexidade que envolve uma resposta imunológica exacerbada acompanhada de inflamação articular, principalmente nas extremidades dos membros superiores e inferiores. Manifesta-se, sobretudo, sob a forma de tumefação e dor, que tendem a piorar com o decorrer do tempo e da idade.⁷¹⁻⁷⁴ Há vários fatores que podem desencadear esta patologia, como os fatores genéticos, tabagismo, alimentação inadequada, excesso de peso e sedentarismo.^{72, 75}

Antes do início da sintomatologia, verificam-se alterações no organismo, nomeadamente uma diferenciação dos linfócitos T, com consequente produção de substâncias pró-inflamatórias. Também se verifica o aumento dos marcadores biológicos como a proteína C reativa, homocisteína e metionina e, por outro lado, uma redução das vitaminas B6 e B12.⁷⁴ Assim, é essencial diagnosticar e intervir precocemente, reduzindo a sintomatologia e retardando a evolução da doença para situações de maior gravidade.⁷²

De acordo com o diário clínico médico, o doente foi diagnosticado com artrite reumatoide seropositiva caracterizada pela presença e produção de autoanticorpos, como o fator reumatoide e o anticorpo antipectídeo citrulinado cíclico. A presença destas substâncias traduz-se numa maior severidade da patologia.⁷²

Geralmente, recorre-se a fármacos antirreumáticos modificadores da doença (DMARD) que podem ou não estar associados a adjuvantes, os anti-inflamatórios não esteroides e os corticosteroides, para a melhoria e gestão da sintomatologia.^{72, 76} O fármaco prescrito foi o metotrexato, um antimetabolito de primeira linha pertencente aos DMARD e administrado uma vez por semana. Este fármaco atua por vários mecanismos que lhe conferem uma ação imunossupressora e anti-inflamatória, com o objetivo de controlar a reação imunológica exacerbada. O metotrexato possui uma estrutura semelhante à do ácido fólico, também conhecido por vitamina B9. Assim, um dos

seus mecanismos de ação é a ligação à enzima dihidrofolato redutase que impede a ativação do ácido fólico em tetrahydrofolato. Esta é a forma que intervém na replicação do ADN que, ao estar comprometida, reduz acentuadamente a proliferação celular. Outro mecanismo consiste no aumento indireto da adenosina extracelular que possui uma forte atividade anti-inflamatória.⁷⁶

O ácido fólico é uma vitamina indispensável em várias reações metabólicas do organismo, intervindo na síntese de ADN, proliferação celular e metabolismo de aminoácidos e, consequentemente, de proteínas.⁷⁷ É utilizado diariamente como suplemento nos casos onde se verifica um défice do mesmo. No entanto, na prescrição em causa surge apenas como toma única no dia seguinte à administração de metotrexato. Embora, à primeira vista, a escolha terapêutica pareça contraditória, existem evidências científicas que relatam um benefício deste esquema posológico. Isto advém do facto de o metotrexato ao bloquear a enzima responsável pela ativação do ácido fólico atuar tanto ao nível das células inflamatórias em proliferação como nas células normais do organismo, o que se traduz num aumento da toxicidade e respetivos sintomas. A suplementação nos dias seguintes, garante que os tecidos normais de alta taxa de renovação celular tenham um aprovisionamento adequado de ácido fólico, que reduz os efeitos adversos associados ao metotrexato sem interferir em demasia com o seu mecanismo de ação.^{76, 78} Estes efeitos adversos manifestam-se através do aparecimento de aftas, problemas gastrointestinais e toxicidade ao nível dos hepatócitos e das células sanguíneas.⁷⁶

Conclusão:

O ácido fólico surge como uma medida de suporte essencial na atenuação dos efeitos adversos resultantes da administração de metotrexato, devido ao défice em folatos. A suplementação com o ácido fólico possibilita ao doente a continuidade e adesão ao tratamento sem necessidade de suspensão do mesmo e sem comprometer a eficácia terapêutica do metotrexato.

Esta pesquisa fez-me perceber que o esquema posológico prescrito constitui uma estratégia clínica que assegura a ação anti-inflamatória e imunossupressora do metotrexato preservando, simultaneamente, a segurança do doente por diminuição da toxicidade. Importa ainda referir que a artrite reumatoide também beneficia da implementação de medidas não farmacológicas, como alterações no estilo de vida, nomeadamente a prática regular de atividade física e hábitos alimentares mais saudáveis, equilibrados e variados. Estas alterações possibilitam tanto uma melhoria da gestão da patologia como uma redução do desenvolvimento de complicações posteriores.^{72, 79, 80}

O farmacêutico hospitalar ao validar diariamente prescrições médicas tem a necessidade de saber identificar esquemas terapêuticos específicos de uma determinada patologia. Assim, a validação farmacêutica assegura que o tratamento mantém a sua eficácia e, ao mesmo tempo, possibilita a minimização de erros e riscos de toxicidade associados ao tratamento.

PARTE 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Tirzepatida e a escassez dos fármacos agonistas do recetor GLP-1

Introdução

Nos últimos anos, têm-se verificado alguns avanços relativos à terapêutica farmacológica da diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) e da obesidade. Estes progressos científicos traduzem-se na introdução de novas substâncias ativas e na inovação das formas farmacêuticas pré-existent no mercado. A tirzepatida (TZP) corresponde à substância ativa de um MSRM denominado por Mounjaro® e constitui uma inovação terapêutica relevante por atuar como agonista duplo dos recetores de duas incretinas: o polipeptídeo insulínico dependente da glucose (GIP) e o peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1).⁸¹

A TZP é um fármaco importante, destacando-se não só pela sua capacidade de controlar as concentrações de glucose, mas também por apresentar eficácia na redução significativa do peso corporal.

A obesidade e a DMT2 são patologias de elevada prevalência no mundo e com impacto significativo na qualidade de vida dos indivíduos afetados, uma vez que estão associadas a elevada morbilidade, mortalidade e custos de saúde.⁸² Apesar de parecerem patologias distintas, encontram-se intrinsecamente relacionadas, por estarem frequentemente associadas e por partilharem fatores de risco em comum, nomeadamente os hábitos alimentares inadequados e a prática de um estilo de vida sedentário. Assim, ambas as patologias beneficiam da adoção de estilos de vida mais saudáveis. Esta medida além de potencializar os resultados da terapêutica farmacológica instituída, também contribui para a manutenção do metabolismo energético e para a melhoria da qualidade de vida dos indivíduos afetados.

Este tema tem como principal objetivo analisar a substância ativa TZP, do ponto de vista farmacológico e terapêutico, principalmente para o tratamento da DMT2, mas também da obesidade. Desta forma, será abordado o seu mecanismo de ação, evidência clínica de eficácia e o seu impacto na prática farmacêutica. Simultaneamente, será explorado o problema da escassez dos fármacos agonistas do recetor GLP-1, no contexto de um farmacêutico comunitário em Portugal, considerando as possíveis causas, as implicações na adesão à terapêutica e as estratégias de mitigação deste problema.

Este tema torna-se particularmente relevante, pois apesar de estes fármacos apresentarem eficácia terapêutica tanto na DMT2 como na obesidade, não deixam de ser mais preponderantes no tratamento da DMT2. Contudo, o uso crescente destes fármacos para o tratamento da obesidade,

gera a situação de escassez que se verifica na atualidade. Este problema acarreta implicações tanto para o doente, que fica propenso a alterações e variações no seu controlo glicémico e risco de descompensações, como para os profissionais de saúde e para o próprio sistema de saúde em geral, que enfrentam o desafio de proceder ao racionamento dos fármacos limitados e garantir a distribuição justa e criteriosa do *stock* disponível. Torna-se importante garantir um acesso equilibrado e justo deste tipo de medicamentos, uma vez que a falta desta medicação afeta sobretudo os doentes diabéticos, por representar uma terapêutica essencial e insubstituível no controlo e gestão da patologia anteriormente mencionada.

Diabetes mellitus tipo 2

A DMT2 representa uma das patologias crónicas com maior prevalência no mundo, sendo, na atualidade, um dos desafios da saúde pública.⁸³ Esta condição corresponde a um conjunto de disfunções metabólicas caracterizada e identificada pela presença de uma hiperglicemia prévia ao início da instituição de terapêutica farmacológica adequada.⁸⁴

Um dos mecanismos fisiopatológicos propostos envolve a alteração da função das células β pancreáticas, responsáveis pela síntese e libertação de uma hormona anabólica, a insulina. Esta é essencial e intervém na regulação homeostática da glucose. Ao contrário da fisiopatologia da diabetes mellitus tipo 1, na DMT2 não se verifica uma produção significativa de autoanticorpos dirigidos contra as células β .⁸³ Assim, a deterioração destas células pode estar associada a uma exposição acentuada de concentrações elevadas de glucose que contribui para a toxicidade e morte celular. Consequentemente, libertam-se grandes quantidades de insulina e aumento da produção de espécies reativas de oxigénio. As mitocôndrias contribuem para o *stress* oxidativo por produzirem estas substâncias que sensibilizam as células β , especialmente vulneráveis, culminando na perda da sua função e, posterior, morte celular.⁸⁵

Outro mecanismo frequentemente implicado na DMT2 corresponde à resistência do organismo perante a insulina. Isto significa que apesar de existir uma produção endógena desta hormona, as células alvo apresentam uma resposta diminuída à sua presença, o que aumenta os níveis de glucose sanguínea. Desta forma, verifica-se uma manutenção da hiperglicemia, agravada por uma hiperinsulinemia compensatória.⁸⁵

Estudos recentes sugerem o envolvimento da microbiota intestinal na fisiopatologia da DMT2. Uma microbiota intestinal desregulada pode contribuir para o surgimento de um estado pró-inflamatório e alteração do metabolismo de ácidos gordos, principalmente os de cadeia curta, essenciais no metabolismo da glucose e na sensibilização das células à insulina.⁸⁵

Por outro lado, valores elevados de IMC atuam como um fator de risco adicional, promovendo o desenvolvimento de um ambiente pró-inflamatório, bem como a redução da secreção de adipocinas, responsáveis pela sensibilização das células à insulina.⁸⁵

O diagnóstico da DMT2, no geral, é estabelecido com base num dos quatro critérios a seguir elencados:⁸⁵

- Hemoglobina glicada superior ou igual a 6,5%;
- Concentração de glucose em jejum superior ou igual a 126mg/dL;
- Teste de tolerância a 75g de glucose oral com glicemia superior ou igual a 200mg/dL, após duas horas de ingestão da solução anterior;
- Concentração de glucose superior ou igual a 200mg/dL associada aos sintomas característicos de hiperglicemia.

Os sintomas mais comuns relacionadas com a DMT2 são os seguintes: sensação de sede excessiva (polidipsia), fome exorbitante (polifagia), necessidade frequente de urinar a qualquer hora do dia (poliúria) e à noite (noctúria), distúrbio visual com presença de turvação, cansaço e boca seca (xerostomia).⁸⁴

A DMT2 não controlada é uma patologia que, a longo prazo, se traduz em múltiplas complicações, nomeadamente ao nível renal, como a nefropatia diabética e insuficiência renal crónica, ao nível vascular, incluindo o acidente vascular cerebral e enfarte agudo do miocárdio, e outras complicações como a cegueira e neuropatia.⁸⁵

O tratamento farmacológico da DMT2 tem evoluído consideravelmente nos últimos tempos, existindo, atualmente, várias classes terapêuticas de fármacos que se encontram divididas de acordo com o seu mecanismo de ação no organismo. Assim, destacam-se os estimuladores da libertação da insulina (sulfonilureias de segunda geração, inibidores da dipeptidil peptidase 4 e agonistas do recetor GLP-1), os sensibilizadores das células perante a insulina (biguanidas e tiazolidinedionas) e, por outro lado, os que não atuam na insulina, mas sim, no atraso do esvaziamento do conteúdo gástrico (inibidores da α -glucosidase) e na redução da reabsorção da glucose com vista à sua posterior eliminação (inibidores do co-transportador de sódio-glucose 2).

Além do tratamento farmacológico, é importante adotar medidas não farmacológicas para garantir um controlo eficiente da hiperglicemia. Assim, a prática de atividade física regular permite obter uma melhoria da saúde muscular com aumento do gasto energético e consequente diminuição da concentração da glucose sanguínea. Além disso, deve-se adotar uma alimentação equilibrada e variada, por forma a controlar as fontes de glucose provenientes da alimentação. Estas medidas constituem um pilar essencial na gestão da doença em causa.⁸⁵

- As incretinas

As incretinas são hormonas peptídicas produzidas no aparelho gastrointestinal com funções reguladoras da homeostasia da glucose. Destaco duas incretinas, o GLP-1 e o GIP, com relevância terapêutica no tratamento da DMT2 e, mais recentemente, no tratamento da obesidade.

O GLP-1 é uma incretina multifuncional produzida endogenamente ao nível intestinal nas células L e no SNC. Esta hormona exerce vários efeitos, nomeadamente a estimulação das células β , presentes nas ilhotas de Langerhans do pâncreas, com consequente aumento das concentrações de insulina e diminuição das concentrações da hormona catabólica glucagon. Esta hormona é responsável pelo aumento da concentração sanguínea, contribuindo para a homeostasia da mesma. Além disso, o GLP-1 também é responsável por retardar o esvaziamento gástrico que reduz a necessidade de ingestão de alimentos. Desta forma, o GLP-1 exerce efeitos significativos no que diz respeito à perda de peso observada com os agonistas do recetor GLP-1. Estes fármacos têm como principal indicação terapêutica o tratamento de terceira linha da DMT2. No entanto, o seu uso *off-label* expandiu-se para o tratamento e gestão do excesso de peso e da obesidade, por se relatarem evidências clínicas de perda de peso induzida pelo uso desta terapêutica.^{86, 87}

Por seu turno, o GIP é outra incretina produzida endogenamente no intestino, nas células K, sendo responsável pela maioria do efeito destas hormonas no organismo humano.⁸⁸ Adicionalmente, também existem recetores do GIP ao nível dos adipócitos, o que lhe confere uma ação tanto ao nível do metabolismo lipídico como do metabolismo de hidratos de carbono. Esta hormona, por si só, não tem ação direta sobre o estômago, no entanto, ao atuar no SNC, potencia a sensação de saciedade e plenitude gástrica, conferida pela ação do GLP-1. Assim, auxilia na redução considerável da necessidade de ingestão de alimentos. Por potencializar a ação do GLP-1, permite uma redução do desconforto sentido no trato gastrointestinal característico da ação do GLP-1 isoladamente.

Assim, o GLP-1 e o GIP são duas incretinas endógenas responsáveis pelo aumento da insulina nas células β . A insulina, embora esteja frequentemente associada à diabetes mellitus, também está implicada na fisiopatologia da obesidade, sobretudo em casos de resistência das células à insulina observada em indivíduos com valores de IMC mais elevados.⁸⁹

Obesidade

A obesidade é uma patologia metabólica complexa e multifacetada, resultante de um desequilíbrio energético através do aumento da razão entre o que é consumido pela ingestão de alimentos e o que é gasto, posteriormente, na produção de energia.

O diagnóstico da obesidade tem em conta o valor do IMC, determinado pela razão entre o peso corporal, em quilogramas, e o quadrado da altura, em metros, sendo, por isso, expresso em kg/m^2 .

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, um IMC com valor superior ou igual a 30 kg/m² é sugestivo de obesidade.^{81, 89}

A pandemia da COVID-19, sentida no ano de 2020, acarretou consigo muitas alterações do cotidiano e estilo de vida da população, com um predomínio do comportamento sedentário e a ingestão de dietas com elevado índice calórico. Assim, registou-se um aumento acentuado, nos últimos anos, de indivíduos diagnosticados com excesso de peso e obesidade.⁸⁶

A obesidade é caracterizada por um aumento progressivo das reservas lipídicas dos adipócitos, localizados no tecido adiposo. Assim, verifica-se uma hipertrofia destas células que, com o passar do tempo, provoca alterações na sua função.⁸⁷ Isto resulta no recrutamento de macrófagos pró-inflamatórios de fenótipo do tipo M1, com consequente produção de substâncias pró-inflamatórias, constituindo a presença de um estado inflamatório. Além disso, verifica-se uma diminuição da adiponectina, hormona esta com propriedades anti-inflamatórias, que sensibiliza as células à insulina reduzindo as concentrações sanguíneas de glucose. Por outro lado, a obesidade também surge associada a valores elevados de pressão arterial, por atuar no sistema renina-angiotensina-aldosterona. A sua ativação desregulada, promove a vasoconstrição mediada pela angiotensina II. Além disso, verifica-se o aumento da aldosterona com consequente retenção de sódio e água e, por isso, aumento do volume sanguíneo. Desta forma, desencadeia-se um fenómeno de hipertensão.⁹⁰

O tratamento da obesidade e do excesso de peso começa pelo compromisso e adaptação do doente à adoção de um novo estilo de vida. Portanto, a primeira linha terapêutica consiste na implementação de medidas não farmacológicas, como a reeducação alimentar e a prática regular de exercício físico. Estas medidas são importantes na redução e manutenção da perda de peso a longo prazo.⁸⁷ Devido à complexidade da patologia, estas medidas nem sempre são consideradas estratégias por si só suficientes, sendo necessário, em muitos casos, a instituição complementar de terapêutica farmacológica adequada.⁸⁷ Assim, pode ser necessário combinar várias classes de fármacos de maneira a despoletar a redução do IMC, e, consequentemente, não serem necessárias doses terapêuticas elevadas de um único medicamento. Esta intervenção minimiza o risco de ocorrência de efeitos adversos por aumento de dose e, consequentemente, aumenta a adesão à terapêutica.⁸⁶

Tirzepatida: a inovação terapêutica

A TZP é um MSRM autorizado na União Europeia desde 2022 e comercializado na forma de solução injetável em seis dosagens distintas: 2,5mg/0,6ml, 5mg/0,6ml, 7,5mg/0,6ml, 10mg/0,6ml, 12,5mg/0,6ml e 15mg/0,6ml.

De maneira a tornar a administração da TZP menos dolorosa e mais cómoda para o doente, procedeu-se à realização de modificações na estrutura química da TZP, de forma a impedir a ligação da dipeptidil peptidase 4. Esta enzima é responsável pela clivagem das incretinas endógenas, especificamente do GLP-1 e GIP. Ao impedir esta ligação, aumenta-se a estabilidade e duração da ação da TZP no organismo. Por outro lado, esta substância ativa liga-se fortemente à albumina plasmática o que aumenta ainda mais o seu tempo de permanência no organismo. Tendo em vista o que foi exposto, a TZP apenas necessita de ser administrada numa única injeção subcutânea semanal.^{82, 89} Este aspeto constitui uma vantagem terapêutica para o tratamento da DMT2 em comparação com alguns dos agonistas do recetor GLP-1, como o caso do liraglutido administrado diariamente.

À semelhança dos fármacos pertencentes à classe dos agonistas do recetor GLP-1, a TZP está associada a sintomatologia predominantemente gastrointestinal, nomeadamente enjoos, indisposição e desarranjos intestinais. Todavia, o esquema terapêutico da TZP implica alterações de dose graduais após quatro semanas de tratamento. Esta introdução lenta de doses crescentes parece surtir numa diminuição da predisposição dos doentes a efeitos secundários mais intensos. Desta forma, a TZP pode ser considerada como uma molécula relativamente segura.^{81, 82, 91}

A TZP apresenta um mecanismo de ação inovador por mimetizar o efeito de duas incretinas endógenas, o GLP-1 e o GIP. Estas incretinas entéricas são responsáveis pelo aumento da secreção de insulina ao nível do pâncreas, em resposta à alimentação. Este aumento promove a diminuição dos níveis plasmáticos de glucose, aspeto este muito importante no contexto terapêutico da DMT2.^{81, 86}

Do ponto de vista químico, a TZP é um peptídeo sintético, cuja fórmula molecular corresponde a $C_{225}H_{348}N_{48}O_{68}$.

A estrutura molecular detalhada da TZP encontra-se representada na figura 1.

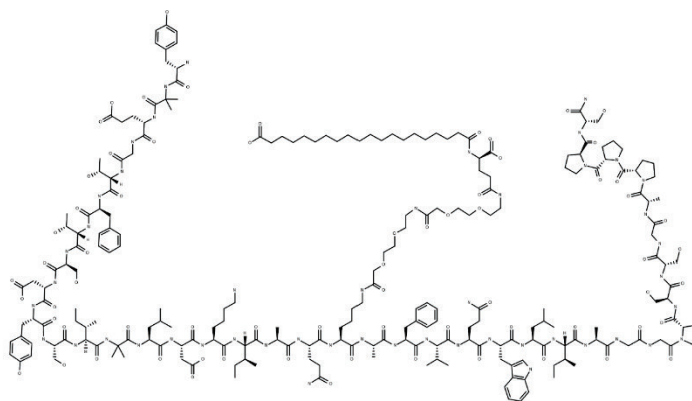


Figura 1: Estrutura molecular da TZP retirada de [82]

- Mecanismo de ação da TZP

Como já referido, a TZP atua sinergicamente ao nível dos recetores GLP-1 e GIP de forma a regular as concentrações plasmáticas de glucose e todo o metabolismo energético.

Por ativar o recetor GLP-1, a TZP promove a secreção da insulina de forma dependente da glucose e inibe a secreção do glucagon, atrasa o esvaziamento gástrico e indução da plenitude gástrica. Estes efeitos vão contribuir não só para o controlo da hiperglicemia, como também para a redução do peso corporal, devido ao seu impacto no aparelho digestivo.

Paralelamente, ativa o recetor GIP que potencia uma secreção mais marcada de insulina em resposta à glucose proveniente da dieta. Além disso, parece contribuir de forma benéfica na regulação do metabolismo lipídico e melhoria do controlo do apetite. Assim, esta ação sinérgica em ambos os recetores das incretinas, confere à TZP uma ação inovadora no organismo, por induzir a redução das concentrações da hemoglobina glicada, promover a perda significativa de peso corporal e oferecer benefícios cardiovasculares, por atuar no metabolismo lipídico. O GIP presente nos adipócitos inibe a lipólise e, consequentemente, reduz a formação de ácidos gordos livres e de depósitos de gordura nas paredes dos vasos sanguíneos.⁸⁸

A TZP parece atenuar os efeitos secundários associados à administração isolada dos agonistas do recetor GLP-1. Este fenómeno acontece devido ao duplo agonismo que permite equilibrar a sinalização excessiva dos recetores GLP-1, responsáveis pelos efeitos no trato gastrointestinal. Por outro lado, o GIP ativa zonas específicas do SNC que reduzem os enjoos e émise, o que se traduz na melhoria da adesão à terapêutica.^{86, 89}

A TZP está aprovada no tratamento da DMT2 em adultos, quando não se consegue um controlo glicémico com as restantes opções terapêuticas. Além disso, também está indicada no tratamento da obesidade e excesso de peso, ou seja, quando o IMC é maior ou igual que 30 e 27 kg/m², respetivamente. Importa referir que os indivíduos que beneficiam desta opção terapêutica têm de implementar no seu quotidiano alterações comportamentais, ou seja, adotar uma alimentação equilibrada e praticar regular exercício físico, por forma a obterem resultados notáveis e sustentados ao longo do tempo.⁹¹

- Evidência clínica: ensaios SURPASS e SURMOUNT

O desenvolvimento da TZP foi suportado por dois programas de ensaios clínicos: o SURPASS e SURMOUNT, relacionados, respetivamente, com a DMT2 e a obesidade.

O SURPASS consistiu num conjunto de ensaios clínicos aleatorizados com o objetivo de avaliar a eficácia e segurança da TZP em monoterapia e em associação com outros medicamentos antidiabéticos em indivíduos com DMT2. O grupo sujeito a tratamento com TZP foi comparado com outros grupos sob terapêutica com placebo, insulinas de ação prolongada (degludec e glargina) e

com o semaglutido, um agonista do recetor GLP-1. Os resultados obtidos demonstraram que a TZP consegue obter uma redução significativa da hemoglobina glicada quando comparada com as outras terapêuticas em estudo.^{89, 91}

Para avaliar a eficácia e segurança da TZP no tratamento e gestão da obesidade e excesso de peso foi realizado o programa SURMOUNT. Assim, os estudos compararam grupos de indivíduos sob terapêutica com TZP com grupos sob placebo. Os resultados obtidos posicionaram a TZP como uma potencial terapêutica farmacológica eficaz no combate à obesidade, devido à redução clinicamente significativa do peso corporal em indivíduos sujeitos ao tratamento.^{89, 91}

Ambos os programas reforçam o potencial clínico da TZP, não só como um antidiabético, mas também, como um fármaco capaz de modular o peso corporal, acarretando um benefício tanto ao nível metabólico como ao nível cardiovascular.

Escassez dos agonistas do recetor GLP-1 e a situação atual em Portugal

Durante o estágio curricular em farmácia comunitária, constatei um aumento considerável da procura por fármacos contendo as substâncias ativas semaglutido e dulaglutido. Ambos pertencem à classe de fármacos agonistas do recetor GLP-1, e, por isso, atuam através da mimetização desta incretina endógena.

A procura acentuada por estes fármacos dirigia-se, especialmente, ao tratamento da DMT2, embora se tenha verificado a existência de prescrições médicas para o tratamento e manutenção, ainda que *off-label*, da obesidade e excesso de peso.

Esta classe de fármacos tem apresentado muitas situações de escassez que se fazem sentir desde 2022. Este problema representa uma preocupação tanto para os doentes como também para os profissionais de saúde.⁹² Esta escassez é o resultado de uma desproporcionalidade entre a elevada procura e a reduzida produção nas indústrias farmacêuticas. Adicionalmente, o facto de estes medicamentos serem prescritos para o tratamento *off-label* de patologias como a obesidade e excesso de peso, agrava a disponibilidade dos mesmos para as indicações terapêuticas aprovadas que constam no RCM, disponibilizado pelo Infarmed. Esta situação prejudica o acesso dos doentes ao medicamento, comprometendo a continuidade e eficácia da terapêutica instituída.^{92, 93}

A TZP apresenta-se como uma alternativa terapêutica eficaz, estando, na atualidade, ainda disponível no mercado nacional para o tratamento quer da DMT2 como da obesidade e excesso de peso. No entanto, por ser um fármaco relativamente recente requer avaliação clínica e monitorização da segurança e eficácia mais rigorosa e regular. Além disso, outro inconveniente é o facto de ainda não ter participação do Estado, pelo que limita o seu acesso à população.⁹¹

Durante o estágio curricular em farmácia comunitária, deparei-me com uma prescrição médica de dulaglutido a um utente em início de terapêutica. Face à inexistência de *stock* e impossibilidade de

garantir a dispensa regular do medicamento, informou-se o utente da situação atual vivida em Portugal e alertou-se para a necessidade de remarcar uma nova consulta médica para reavaliação da terapêutica. Neste caso era necessário ponderar o benefício-risco de realizar a terapêutica de forma intermitente, ou se seria mais benéfico optar pela TZP ou outras terapêuticas convencionais ainda disponíveis.⁹⁴

No geral, esta situação de escassez de fármacos demonstra a importância do papel do médico na elaboração de uma prescrição médica criteriosa, tendo em conta o cenário atual da disponibilidade e acessibilidade dos medicamentos. Destaca-se também o papel dos farmacêuticos, tanto como agente de educação para a saúde do doente, como também na farmacovigilância e promoção do uso racional do medicamento em causa. Além disso, o farmacêutico é um profissional de saúde muito próximo da população, o que lhe permite intervir no esclarecimento de dúvidas, promover a adesão, identificar possíveis interações e efeitos adversos e contribuir para a melhoria dos resultados terapêuticos.

Conclusão

A TZP representa uma inovação terapêutica promissora com benefícios clínicos comprovados, tanto no tratamento da DMT2, como também no tratamento da obesidade e excesso de peso. Apesar de ser considerada um fármaco relativamente seguro, deve ser acompanhada de monitorização e avaliações clínicas rigorosas e regulares, de maneira a assegurar a obtenção de resultados terapêuticos adequados.

A não comparticipação pelo Estado, torna este fármaco inacessível para grande parte da população. A comparticipação não é apenas uma ajuda para o doente, é um investimento na saúde pública em geral. Torna-se necessário garantir um uso racional e acesso equitativo dos medicamentos neste grupo populacional, melhorando a eficácia do tratamento e reduzindo significativamente os custos de saúde associados às complicações futuras que advêm da falta de tratamento e controlo quer da DMT2, como da obesidade e excesso de peso.

Tema 2 – Hipersensibilidade aos AINEs: estratégias farmacêuticas e o papel da bromelaína

Introdução

A inflamação é uma resposta fisiológica e natural do organismo humano que atua como um mecanismo de defesa e proteção do organismo perante estímulos, como lesões, infeções ou substâncias nocivas. Deve ser um processo autolimitado, contudo, quando este mecanismo é exacerbado, compromete a qualidade de vida do indivíduo afetado, exigindo, muitas vezes, a necessidade de intervenção terapêutica. É neste contexto que surgem os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs).

Os AINEs correspondem a uma das classes farmacológicas mais comercializadas nas farmácias comunitárias, devido às suas propriedades analgésicas e anti-inflamatórias. Exercem o seu efeito farmacológico através da inibição da enzima cicloxigenase (COX), mais concretamente da COX-1 e COX-2, essenciais no metabolismo do ácido araquidónico. Os AINEs podem apresentar uma maior ou menor especificidade na inibição das COX. Assim, a inibição da COX-2 é responsável pelo efeito terapêutico e a inibição da COX-1 está mais direcionada para os efeitos adversos, principalmente ao nível gastrointestinal. Foi neste sentido que se desenvolveram fármacos específicos para a COX-2 de maneira a contornar a sintomatologia característica dos AINEs.

O facto de constituírem uma classe farmacológica muito utilizada em todas as faixas etárias e, por serem de fácil aquisição, em alguns casos sem necessidade de prescrição médica, faz com que se identifiquem cada vez mais reações exacerbadas, de natureza imunológica ou não imunológica, a estas substâncias ativas. Estas reações denominam-se por reações de hipersensibilidade, podendo variar desde uma simples urticária, até situações mais críticas, como as reações anafiláticas.⁹⁵ Esta situação representa um desafio clínico durante o aconselhamento farmacêutico, uma vez que limita o uso da terapêutica anti-inflamatória convencional, como o ibuprofeno.

O tratamento da dor associada a inflamação nestes doentes com hipersensibilidade deve incluir uma abordagem multifacetada, integrando medidas não farmacológicas e medidas farmacológicas alternativas, como por exemplo fármacos fitoterápicos com potencial anti-inflamatório. Destaco a bromelaína, uma combinação de enzimas proteolíticas extraídas do caule do ananás, que tem vindo a ser estudada pelas suas variadas funções, entre as quais a propriedade anti-inflamatória e analgésica. Esta constitui uma opção promissora para este grupo populacional sem necessidade de prescrição médica.

É neste cenário que o farmacêutico comunitário assume um papel importante para com estes grupos específicos da população. Cabe-lhe a ele avaliar o histórico clínico do doente e identificar

possíveis reações de hipersensibilidade, prevenindo a exposição a medicamentos que possam ser potencialmente perigosos. É um profissional de saúde capaz de propor alternativas seguras para um doente em específico, garantindo o acompanhamento individualizado e a utilização adequada dos medicamentos.

A escolha deste tema surge no contexto de atendimentos e aconselhamentos farmacêuticos, durante o meu estágio curricular na FV. Diariamente surgem ao balcão da farmácia utentes a necessitar de um anti-inflamatório e analgésico. Contudo é necessário ter em atenção possíveis situações de hipersensibilidade a fármacos muito utilizados, como é o caso dos AINEs. É nestes casos que se torna essencial a discussão e partilha de conhecimentos entre a equipa, de modo a apresentarmos uma alternativa segura e passível de ser dispensada, sem necessidade de prescrição médica. Neste caso, optou-se pela substância ativa bromelaína.

Inflamação

Num indivíduo com um sistema imunológico saudável, a inflamação é um processo de defesa que decorre de um estímulo externo ou interno ao próprio organismo, com vista a protegê-lo e sem afetar as células e tecidos saudáveis. Estes estímulos incluem a presença de microrganismos, como bactérias, fungos e vírus, lesões ou exposição a substâncias químicas prejudiciais. Independentemente do fator causal, o objetivo da inflamação é remover o agente causador, células e tecido lesado, com posterior início de reparação local.⁹⁶

A inflamação é um processo que tem início no reconhecimento do agente causador desta resposta. Este passo é realizado por células do sistema imunológico, como os macrófagos e células dendríticas, que reconhecem, através de recetores, os padrões moleculares do microrganismo ou padrões referentes a danos. Consequentemente, estas células libertam substâncias pró-inflamatórias, como a histamina e prostaglandinas (PG) que vão alterar as características vasculares. Assim, dá-se a invasão de leucócitos no local lesado, através do aumento do fluxo sanguíneo com aumento da permeabilidade dos vasos sanguíneos. É nesta fase que se manifestam os primeiros sinais característicos da inflamação, ou seja, a vermelhidão, calor e edema. Em regra, os neutrófilos são as primeiras células a chegar ao local, sendo responsáveis por fagocitar e libertar enzimas digestivas. Posteriormente, os monócitos têm a capacidade de se diferenciar em macrófagos que continuam o processo e, posteriormente, iniciam a reparação local.⁹⁷

A inflamação é, por isso, um mecanismo de proteção devendo ser um processo autolimitado. No entanto, quando presente em demasia pode levar ao desenvolvimento de patologias crónicas com destruição de tecido saudável, o que limita, subsequentemente, a sua função.⁹⁷

Desta forma, a inflamação pode ser classificada em duas categorias, a aguda e a crónica. A inflamação aguda tende a resolver-se rapidamente com eliminação das células mortas e do agente provocador da inflamação e, posterior, libertação de substâncias anti-inflamatórias.⁹⁷

Contudo, o processo pode não ocorrer como o esperado, por exemplo, devido a uma falha na eliminação do agente causador. Quando isto acontece, a inflamação perdura no tempo, iniciando-se a fase crónica. Nesta etapa, ocorre um predomínio de linfócitos e macrófagos de fenótipo pró-inflamatório do tipo M1 que produzem e libertam substâncias pró-inflamatórias e espécies reativas de oxigénio. Estes produtos acabam por agredir progressivamente os tecidos podendo haver substituição do mesmo por tecido conjuntivo alterando, consequentemente, a sua função.⁹⁷

Dor

A dor pode ser entendida como um fenómeno de elevada complexidade, envolvendo a integração de vários processos. Não se limita exclusivamente ao fenómeno físico, determinado pela estimulação nervosa, mas envolve também a interação e contributo de fatores emocionais e cognitivos de cada indivíduo. Assim como a inflamação, a dor desempenha um papel essencial de proteção, atuando como um sinal de alerta para o organismo sobre a possível presença de potenciais lesões ou ameaças.^{98, 99}

A dor pode ser classificada em função do seu tempo de duração, podendo ser aguda ou crónica. Além disso, também pode ser classificada de acordo com a causa fisiológica, nomeadamente em dor nociceptiva, neuropática ou nociplástica.¹⁰⁰

A dor nociceptiva está frequentemente relacionada com o processo inflamatório e, em regra, corresponde a um processo de dor aguda devido à sensibilização e ativação de terminações nervosas especializadas, os nociceptores, devido a um estímulo físico ou químico.¹⁰¹

Já a dor neuropática e a dor nociplástica constituem um processo crónico. A primeira está relacionada com uma lesão ao nível dos nervos e a segunda está relacionada com uma função inadequada do sistema nervoso e imunológico.¹⁰²

Os anti-inflamatórios não esteroides

A ação farmacológica dos AINEs baseia-se, principalmente, na inibição das COX, sendo elas a COX-1, presente na maioria das células, e a COX-2, induzida em função de estímulos, como a inflamação. Estas enzimas são responsáveis pela conversão do ácido araquidónico, um ácido gordo ômega 6, em PG e tromboxano A₂ (TXA₂). Desta forma, a inibição da COX pelos AINEs faz com que se verifique uma redução destas moléculas responsáveis por inúmeras funções como modulação da resposta inflamatória, algesia, proteção da mucosa gástrica, entre outras. Consequentemente, verifica-se

um desvio do metabolismo do ácido araquidônico para a via da lipoxigenase (LOX), mais concretamente da 5-LOX. Assim, verifica-se uma diminuição da produção de PG com um incremento da produção de leucotrienos (LT), especialmente dos cisteinil-leucotrienos, ou seja, LTC₄, LTD₄ e LTE₄. Estes são substâncias pró-inflamatórias com propriedades espasmódicas dos brônquios que, em indivíduos mais suscetíveis, como asmáticos ou portadores de outras patologias respiratórias, pode resultar na manifestação de reações respiratórias mais exacerbadas.¹⁰³

O mecanismo referido anteriormente encontra-se esquematizado na Figura 2.

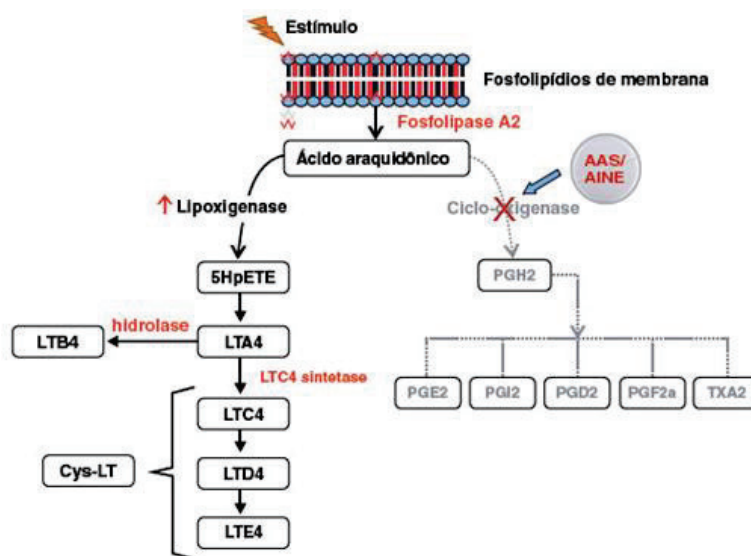


Figura 2: Mecanismo de ação dos AINEs retirado de [104]

Tendo em vista o mecanismo de ação generalizado dos AINEs, estes podem ser classificados com base na sua maior ou menor seletividade para uma ou ambas as COX. Além disso, podem ter um efeito reversível ou irreversível, sendo este último característico da aspirina, também denominada por ácido acetilsalicílico.¹⁰⁵

De uma forma geral, a inibição da COX-2 resulta numa diminuição das PG pró-inflamatórias, o que se traduz no efeito terapêutico dos AINEs, enquanto anti-inflamatórios. Já a COX-1 ao ser inibida, reduz as PG protetoras que tornam a mucosa gástrica mais vulnerável ao pH ácido, resultando nos efeitos adversos gastrointestinais característicos dos AINEs. É por esta razão que os AINEs seletivos para a COX-2, também denominados por “coxibs”, são mais seguros relativamente à toxicidade gastrointestinal, mantendo o efeito anti-inflamatório por não interferirem com a ação da COX-1. Contudo apesar de mais seletivos, não são isentos de risco, pois tendem a aumentar os efeitos adversos ao nível cardiovascular. Isto acontece, devido à alteração do equilíbrio entre a PGI₂, produzida pela COX-2 com efeito vasodilatador, e o TXA₂, produzido pela COX-1 nas plaquetas, resultando numa maior agregação plaquetária e formação de trombos.¹⁰⁵

Os AINEs apresentam um impacto significativo ao nível renal, devido à redução das PGE₂ e PGI₂ protetoras. Consequentemente, verifica-se um aumento da vasoconstrição com diminuição do fluxo glomerular e maior retenção de água e sódio, podendo levar a possíveis lesões renais.¹⁰⁵

Hipersensibilidade aos AINEs

O ibuprofeno pertence aos AINEs mais utilizado mundialmente em todas as faixas etárias. Por este motivo, torna-se a substância com um maior número de casos relatados de hipersensibilidade, com origem ou não em alterações do sistema imunológico.^{95, 106, 107}

A faixa etária onde se verificam mais reações de hipersensibilidade corresponde às crianças e adolescentes, uma vez que a terapêutica farmacológica nestas idades está mais limitada e, por isso, recorre-se, sobretudo, aos AINEs e acetaminofeno, também denominado de paracetamol.⁹⁵

De acordo com Ring e Messmer, as reações de hipersensibilidade podem ser classificadas em três categorias com gravidade crescente, variando entre um simples prurido, rubor e edema até situações mais graves, como reações anafiláticas e paragem cardiorrespiratória.^{106, 108}

As reações de hipersensibilidade aos AINEs resultam, em grande parte, de processos onde não intervém o sistema imunológico do indivíduo. São, por isso, um conjunto de reações que se verificam, principalmente, devido ao mecanismo de ação destes fármacos, pela intervenção das LOX.^{103, 108} Assim, as reações sem envolvimento imunológico podem classificar-se em três categorias distintas:

- NERD (*NSAID – exacerbated respiratory disease*) envolve um agravamento de sintomas e patologias respiratórias preexistentes.^{103, 108}
- NECD (*NSAID – exacerbated cutaneous disease*) envolve um agravamento dos sintomas e patologias cutâneas preexistentes.^{103, 108}
- NIUA (*NSAID – induced urticaria/angioedema*) é caracterizada por sintomatologia ao nível cutâneo, como prurido e tumefação dos tecidos, em indivíduos sem historial clínico prévio destas afeções cutâneas.^{103, 108}

Nas categorias NERD, NECD e NIUA, como a reação é despoletada pelo mecanismo inerente ao AINE, ou seja, possivelmente pela inibição da COX-1, a alternativa terapêutica mais sensata para este grupo de indivíduos seria os AINEs seletivos para a COX-2, uma vez que têm um mínimo impacto na COX-1.^{108, 109} Além disso, como estas reações são as mais comuns, quando comparadas com as de caráter imunológico, torna as pessoas com patologias prévias respiratórias e cutâneas, mais predispostas à ocorrência de efeitos adversos aquando administração do AINE.¹⁰⁶

Por outro lado, ainda que mais esporádico, as reações podem decorrer do envolvimento imunológico. Estas reações são específicas e direcionadas para um fármaco ou fármacos com estrutura molecular semelhante.¹⁰⁶ Assim, são divididas em duas categorias distintas:

- SNIUAA (*Single NSAID – induced urticaria/angioedema/anaphylaxis*) que corresponde às reações imediatas que ocorrem após a administração do fármaco envolvendo mecanismos mediados pela imunoglobulina (Ig) E.¹⁰⁸
- SNIDR (*Single NSAID – induced delayed reaction*) corresponde a uma reação mais morosa devido ao envolvimento de células, como os linfócitos T. Esta reação culmina, em regra, no desenvolvimento de sintomatologia mais grave, com libertação de mediadores pró-inflamatórios.¹⁰⁸

Tendo em vista estas cinco classificações, torna-se importante saber como distingui-las, de forma a se conseguir arranjar uma alternativa terapêutica segura e eficaz para o indivíduo em causa.

O diagnóstico inicial tem por base a avaliação minuciosa do historial clínico do doente. Isto significa que é necessário proceder a uma análise rigorosa de todo o acontecimento que despoletou a manifestação do efeito adverso. Desta forma, é necessário saber qual o AINE suspeito, sintomas, duração e frequência do efeito, dose administrada, via de administração e doenças prévias.^{108, 110}

É importante descartar outras causas passíveis de provocar um efeito adverso, como intolerância alimentar, doenças preexistentes e, até mesmo, os efeitos adversos comuns dos AINEs, mais concretamente o seu efeito ao nível gástrico. Desta forma, a prova de provocação é crucial no estabelecimento do diagnóstico final de hipersensibilidade. Este teste é realizado inicialmente com o fármaco em análise realizando administrações crescentes ao doente em intervalos de tempo controlados. O limite de dose administrada surge quando se manifesta o primeiro efeito adverso ou até atingir a dose recomendada do fármaco.^{95, 108} Desta forma, a ocorrência do efeito adverso permite validar a intolerância ao fármaco em questão. Importa salientar a necessidade deste tipo de diagnóstico ter de ser realizado sob supervisão da equipa médica, capaz de intervir prontamente assim que se manifestem os primeiros sinais de efeitos secundários.¹⁰⁷ Da mesma forma que este teste de diagnóstico permite encontrar o AINE suspeito, por outro lado, permite identificar possíveis alternativas farmacológicas seguras para o doente com hipersensibilidade.¹⁰⁸

Existem outros testes específicos disponíveis, contudo apresentam baixa sensibilidade, ou seja, são testes que não identificam corretamente todos os indivíduos com hipersensibilidade. Desta forma, existem os testes cutâneos, mais direcionados para as reações SNIUAA mediadas pela IgE, e as biópsias cutâneas mais direcionadas para as reações SNIDR. Estas últimas permitem avaliar histologicamente uma porção do tecido afetado.¹⁰⁶ Estes testes não são frequentemente utilizados, pois um resultado positivo pode reforçar o diagnóstico previamente realizado, no entanto, um resultado negativo não exclui completamente a possibilidade de haver uma hipersensibilidade ao fármaco suspeito.

Estratégias na gestão da dor em doente com hipersensibilidade aos AINEs

Durante o estágio curricular em farmácia comunitária, tive a oportunidade de observar diversas situações no qual os utentes procuravam uma ação analgésica e anti-inflamatória, como por exemplo em dores musculares com edema ligeiro, associadas a esforço físico intenso. O aconselhamento farmacêutico exige, independentemente da situação, uma breve avaliação do historial clínico do utente, incluindo a identificação de possíveis alergias. Este processo permite eleger opções terapêuticas seguras que não coloquem o indivíduo em risco.

Uma situação clínica particularmente relevante é a hipersensibilidade aos AINEs, que impossibilita o uso desta classe terapêutica nos indivíduos afetados. Nestes casos, é fundamental apresentar e propor alternativas adequadas, medidas farmacológicas e não farmacológicas, garantindo a segurança e eficácia do tratamento escolhido.

A farmácia comunitária enfrenta uma limitação acentuada de alternativas aos AINEs passíveis de dispensar sem a necessidade de prescrição médica. Neste contexto, o papel do farmacêutico comunitário assume uma particular importância, tanto na identificação da situação clínica e prevenção da manifestação de possíveis efeitos adversos, como também na procura e recomendação de soluções seguras e eficazes para este grupo específico de doentes.

Bromelaína: a alternativa farmacológica

A bromelaína esteve, durante muitos anos, presente como principal substância ativa num MNSRM denominado por Ananase. Contudo, de acordo com a Deliberação nº739/2000, de 19 de junho, o medicamento já não se encontra a ser comercializado em Portugal a pedido do titular da autorização de introdução no mercado.¹¹¹ Este era um fármaco muito utilizado em contexto desportivo devido às suas propriedades anti-inflamatórias e antiedematosas.¹¹²

Apesar da inexistência de um medicamento com esta substância ativa, existem suplementos alimentares como a bromilase que, tal como o nome indica, contêm bromelaína na sua constituição.

A bromelaína corresponde a uma combinação complexa de substâncias proveniente do ananás, mais concretamente do *Ananas comusus*. Está presente praticamente em todo o ananás, contudo, encontra-se numa maior concentração na porção do caule. É constituída por componentes enzimáticos, como as proteases, e por componentes não enzimáticos, como os ácidos orgânicos. Estes compostos são responsáveis pelas funções terapêuticas da bromelaína descritas seguidamente.^{96, 113-115}

Esta substância tem inúmeras propriedades documentadas, nomeadamente benefícios ao nível cardiovascular e na diabetes mellitus, modulação do sistema imunológico, proteção contra substâncias oxidantes e propriedades anticancerígenas.^{96, 114, 115} Desta forma, vários estudos têm

sido desenvolvidos com o intuito de comprovar o uso e benefícios desta substância em diversas patologias.

A capacidade proteolítica da bromelaína torna-a capaz de clivar ligações peptídicas do precursor da bradicinina, com consequente redução da sua produção. Esta molécula peptídica tem um caráter pró-inflamatório e é responsável pelo aumento de edema, com dilatação dos vasos sanguíneos e ativação dos nociceptores.¹¹⁷ Estes últimos correspondem a terminações nervosas que originam um sinal elétrico que é interpretado pelo cérebro, posteriormente, como uma sensação de dor. É desta forma que a inflamação se relaciona com a dor.⁹⁸ Esta atividade proteolítica torna-se importante em situações que envolvam lesões físicas, pois ajuda a eliminar o tecido e células lesadas promovendo uma recuperação mais rápida e eficaz.¹¹⁵

À semelhança dos AINEs, a bromelaína também altera o metabolismo do ácido araquidônico, no entanto, modula apenas a ação da COX-2, sendo passível de ser utilizada com segurança nos casos de hipersensibilidade aos AINEs, principalmente os que envolvem a inibição da COX-1. Desta forma, verifica-se, nos locais com presença de inflamação exacerbada, uma diminuição das PG pró-inflamatórias, como a PGE₂, e do TXA₂, com consequente aumento de moléculas anti-inflamatórias, como a PGI₂. Este processo permite uma gestão e controlo do processo inflamatório.^{96, 113, 115, 116}

A bromelaína atua no sistema cardiovascular através de vários mecanismos. Um deles resulta do aumento da produção da enzima plasmina, capaz de degradar as moléculas de fibrina. Por outro lado, apresenta uma ação na via da COX-2 com diminuição do TXA₂. Este mediador está associado à ativação das plaquetas na formação de coágulos, essenciais em situações hemorrágicas. Desta forma, ambos os mecanismos provocam uma melhoria do fluxo sanguíneo e reduzem a possibilidade de ocorrer um evento cardiovascular.^{96, 114, 115}

Por outro lado, a bromelaína é responsável pelo combate contra os radicais livres e, consequentemente, contra os processos de oxidação celular, o que lhe confere uma propriedade antioxidante.

Também tem ação imunomoduladora, ou seja, é capaz de regular o sistema imunológico não só através da bradicinina, mas também por inibir a expressão de recetores de superfície nas células do sistema imunológico reduzindo as suas interações. Assim, verifica-se uma menor infiltração celular no local inflamado, com consequente diminuição da produção e libertação de moléculas pró-inflamatórias.¹¹³

A bromelaína pode ser usada como tratamento adjuvante de infeções por microrganismos. Isto acontece devido à sua ação proteolítica em clivar as ligações peptídicas das proteínas pertencentes às membranas celulares destes microrganismos. Assim, provocam-se danos celulares, diminuindo a fixação dos microrganismos às células e tecidos do organismo e, consequentemente, reduzindo significativamente a formação de colónias.^{96, 113, 115}

A diabetes mellitus é uma patologia metabólica associada a um processo inflamatório acentuado, pelo que a ação anti-inflamatória e antioxidante da bromelaína pode contribuir para a melhoria das concentrações de glucose devido a melhorar a sensibilidade das células à insulina e promover um melhor metabolismo da glucose.¹¹⁵

Por fim, a bromelaína também tem sido estudada no tratamento do cancro através da junção de todas as suas propriedades elencadas anteriormente, ou seja, a capacidade de induzir a morte celular, ativação de células do sistema imune com vista à proteção do organismo e redução do processo inflamatório. Todos estes mecanismos associados criam condições desfavoráveis ao crescimento da massa tumoral. Desta forma, a bromelaína torna-se um possível candidato a adjuvante à terapia antitumoral.^{113, 115, 118}

Uma das vantagens da bromelaína é ser considerada uma substância relativamente segura, pois apesar das suas propriedades, semelhantes aos AINEs, não possui um impacto tão significativo ao nível gástrico como o que acontece com a administração dessa classe farmacológica.^{111, 114-116}

Contudo, com a administração desta substância ativa podem-se verificar alguns sintomas como indisposição e alterações intestinais, principalmente em casos de sobredosagem.¹¹³

Antes do início da administração de bromelaína é importante saber se o utente tem alergia a ananás, uma vez que a bromelaína é extraída do mesmo podendo provocar reações de hipersensibilidade semelhantes às referidas anteriormente para os AINEs.^{111, 114} Indivíduos com problemas relacionados com uma capacidade reduzida de coagulação ou sob administração de fármacos que afetem a coagulação e agregação plaquetária, tendem a ter uma vulnerabilidade acrescida a desenvolver um evento hemorrágico.¹¹¹

Conclusão

A gestão da dor e inflamação em indivíduos com reações de hipersensibilidade aos AINEs representa um desafio clínico de grande relevância para a intervenção farmacêutica. Nestes casos, o farmacêutico comunitário desempenha um papel relevante na identificação da reação adversa, prevenção de novos episódios e aconselhamento de alternativas mais seguras e potencialmente eficazes.

O conhecimento sobre os mecanismos relativos à hipersensibilidade e sobre as alternativas terapêuticas não convencionais, como é o caso da bromelaína, traduz-se em novas metodologias para o controlo e gestão da dor inflamatória sem recorrer a fármacos potencialmente perigosos neste grupo específico de doentes. A bromelaína tem vindo a ser cada vez mais estudada pelas suas propriedades benéficas no organismo, permitindo a modulação da inflamação e, consequentemente, melhoria da qualidade de vida. Importa referir a necessidade de implementar

medidas não farmacológicas, como realização de exercícios físicos leves e aplicação de gelo no local lesado, de maneira a potenciar a terapêutica instituída.

Este tema reforça a necessidade de atualização constante dos profissionais de saúde, investigando sobre novas opções terapêuticas de forma a garantir uma intervenção farmacêutica personalizada e segura para o doente. A colaboração e partilha de conhecimentos entre profissionais de saúde e a população alvo são um fator determinante no sucesso do tratamento, neste caso, da dor em situações de hipersensibilidade medicamentosa.

Conclusão global

O estágio curricular é dos momentos mais aguardados por qualquer estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. É um período de reflexão, consolidação de conhecimentos e aprendizagem, mas também de crescimento, tanto a nível profissional como pessoal. Para mim, foi uma experiência extremamente enriquecedora, marcada por desafios e pelo privilégio de ter sido recebida nos locais de estágio como se fizesse parte da “casa”.

O estágio na Farmácia Vitália, foi fundamental para alterar a minha perceção relativa à farmácia comunitária. Fez-me compreender, na prática, o papel fundamental do farmacêutico comunitário enquanto profissional de saúde capaz de educar e aconselhar a comunidade em geral, promovendo o uso racional do medicamento e a literacia em saúde. Devido à sua localização, possibilitou-me o contacto com um público diversificado. Os turistas, apenas de passagem, e os habitantes locais, tornaram os meus atendimentos mais dinâmicos. Destaco ainda a oportunidade de colaborar no laboratório de manipulados, que me permitiu aprofundar os meus conhecimentos na área da manipulação, e pude pôr em prática os conhecimentos previamente adquiridos em contexto escolar. Este estágio de quatro meses, fez-me perceber que o atendimento ao público é repleto de desafios de todos os tipos que exigem resiliência, empatia e capacidade de decisão para garantir a melhor prestação de cuidados junto do utente.

Seguidamente, os dois meses de estágio na farmácia do Hospital Trofa Saúde Gaia possibilitaram-me o contacto com diversas áreas da atividade farmacêutica hospitalar. Este estágio proporcionou-me experiências únicas desde a possibilidade de assistir a uma cirurgia até ver exames como endoscopias e colonoscopias. Estas áreas, apesar de numa primeira instância não parecerem estar relacionadas com a atividade farmacêutica, permitiram-me acompanhar o processo de administração e a escolha dos fármacos no decorrer destas intervenções. Foi um estágio muito enriquecedor e completo onde pude acompanhar o dia-a-dia de um farmacêutico hospitalar e interagir com outros profissionais de saúde de modo a otimizar a terapêutica de cada doente.

Ambos os estágios foram uma mais-valia para a minha formação enquanto futura farmacêutica, preparando-me para enfrentar desafios e adversidades, sempre com o objetivo de contribuir para a promoção da saúde e bem-estar da comunidade.

Bibliografia

1. Infarmed. Decreto-Lei nº 95/2004, de 22 de abril [Online]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/1070327/067-A-DL_95_2004.pdf [acedido a 23/04/2025].
2. Rodrigues AFL, Deuner MC, Oliveira GO. Handling of veterinary medicines for pet animals. *Revista JRG de Estudos Acadêmicos*. 2024;3(14):1-13. doi: 10.55892/jrg.v7i14.1127.
3. Congressohm. Preparação de medicamentos manipulados para uso veterinário [Online]. Disponível em: <https://congressohm.com/preparacao-de-medicamentos-manipulados-para-uso-veterinario/> [acedido a 28/04/2025].
4. Pubchem. Calcium [Online]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5460341> [acedido a 27/04/2025].
5. Krolow MT, Lima CM, Rondelli MC, et al. The importance of nutrient planning in the process of feeding domestic dogs and cats throughout their biological cycle: A review. *Research, Society and Development*. 2021;10(9):e58010918341. doi: 10.33448/rsd-v10i9.18341.
6. Pubchem. Copper [Online]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/23978> [acedido a 27/04/2025].
7. Oliveira CC, Castro TSÁ, Gonçalves APG, et al. Trace minerals in pet nutrition [Online]. Disponível em: <https://ojs.unimar.br/index.php/ciencias/article/view/1777> [acedido a 01/05/2025].
8. Su TA, Shihadih DS, Cao W, et al. A Modular Ionophore Platform for Liver-Directed Copper Supplementation in Cells and Animals. *J Am Chem Soc*. 2018;140(42):13764–13774. doi: 10.1021/jacs.8b08014.
9. Zentrichová V, Pechová A, Kovaříková S. Selenium and Dogs: A Systematic Review. *Animals*. 2021;11(2):418–429. doi: 10.3390/ani11020418.
10. Pubchem. Zinc [Online]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/23994> [acedido a 27/04/2025].
11. Pubchem. Chlorine [Online]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/24526> [acedido a 27/04/2025].

12. Bayne A-CV, Pessi J, Bird JK, et al. Vitamins as excipients in pharmaceutical products. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2025;206:107020–107034. doi: 10.1016/j.ejps.2025.107020.
13. Barroso C, Fonseca AJ, Cabrita AR. Vitamins, Minerals and Phytonutrients as Modulators of Canine Immune Function: A Literature Review. *Veterinary Sciences*. 2024;11(12):655–680. doi: 10.3390/vetsci11120655.
14. Pubchem. Vitamin D [Online]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Vitamin-D> [acedido a 27/04/2025].
15. Shahraki RG, Shomali T, Taherianfard M, et al. A study on the effects of vitamin D supplementation on hematological parameters and serum 25-hydroxy vitamin D in healthy dogs. *BMC Veterinary Research*. 2024;20(1):221. doi: 10.1186/s12917-024-04080-1.
16. Sérgio CM, Romeiro ET, Franco ES, et al. Suplementos Alimentares Para Cães Idosos. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*. 2023;9(4):484–494. doi: 10.51891/rease.v9i4.9234.
17. Pubchem. Vitamin E [Online]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Vitamin-E> [acedido a 27/04/2025].
18. Mandatori D, Pelusi L, Schiavone V, et al. The Dual Role of Vitamin K2 in “Bone-Vascular Crosstalk”: Opposite Effects on Bone Loss and Vascular Calcification. *Nutrients*. 2021;13(4):1222–1237. doi: 10.3390/nu13041222.
19. DGAV. Resumo das Características do Medicamento: Bê-Complex solução injetável para bovinos, suínos, equinos, coelhos, cães e gatos [Online]. Disponível em: https://medvet.dgav.pt/medvet_dgav/static/RCM/Be_Complex.pdf [acedido a 28/04/2025].
20. Pubchem. Vitamin B1 [Online]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/6042> [acedido a 27/04/2025].
21. Pubchem. Niacinamide [Online]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/936> [acedido a 27/04/2025].
22. Fernandes TF, Conde PS, Brasil FB, et al. Impact of Maternal Folic Acid Supplementation on Descendants' Kidney in Adulthood. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia / RBGO Gynecology and Obstetrics*. 2023;45(4):207–214. doi: 10.1055/s-0043-1769001.

23. Pubchem. Choline [Online]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/305> [acedido a 27/04/2025].
24. Pubchem. Taurine [Online]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/1123> [acedido a 27/04/2025].
25. Linde A, Lahiff M, Krantz A, et al. Domestic dogs maintain clinical, nutritional, and hematological health outcomes when fed a commercial plant-based diet for a year. *Plos One*. 2024;19(4): e0298942. doi: 10.1371/journal.pone.0298942.
26. Roldán P, Mach N. Efecto del consumo de astaxantina en la salud. *Revista Española de Nutrición Comunitaria*. 2012;18(3):162–175.
27. Pubchem. Levocarnitine [Online]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/10917> [acedido a 27/04/2025].
28. Parfitt K. *Martindale: The complete drug reference*. 32 ed. Londres: Pharmaceutical Press; 1999. 0-85369-429-X: 0-85369-429-X.
29. Guinama S.L. Ficha de dados de segurança: Capsucel excipiente cápsulas [Online]. Disponível em: https://www.guinama.com/documentacion-tecnica/9892_FDS-Capsucel-excipiente-capsulas-PT-Laboratorios-GUINAMA.pdf [acedido a 05/05/2025].
30. Infarmed. Portaria nº769/2004, de 1 de julho [Online]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/portaria_769-2004.pdf/a0b1c512-ac77-42d4-9b06-8b1f3da9fb4d [acedido a 05/05/2025].
31. Infarmed. Portaria nº594/2004, de 2 de junho [Online]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/portaria_594-2004.pdf/d8b8cac3-3250-4d05-b44b-51c5f43b601a [acedido a 05/05/2025].
32. Goldstajn MS, Mikus M, Ferrari FA, et al. Effects of transdermal versus oral hormone replacement therapy in postmenopause: a systematic review. *Arch Gynecol Obstet*. 2023;307(6):1727–1745. doi: 10.1007/s00404-022-06647-5.
33. CUF. O que é a Terapia Hormonal de Substituição? [Online]. Disponível em: <https://www.cuf.pt/mais-saude/o-que-e-terapia-hormonal-de-substituicao> [acedido a 06/04/2025].
34. NHS - Croydon Clinical Commissioning Group. Hormonal Replacement Therapy (HRT) Guidance and Treatment Pathway [Online]. Disponível em:

- <https://swlimo.southwestlondon.icb.nhs.uk/wp-content/uploads/2021/06/Hormone-Replacement-Therapy-HRT-Guidance-and-Treatment-Pathway.pdf> [acedido a 09/04/2025].
35. Newson LR, Lass A. Effectiveness of transdermal oestradiol and natural micronised progesterone for menopausal symptoms. *Br J Gen Pract*. 2018;68(675):499–500. doi: 10.3399/bjgp18X699353.
 36. Johansen N, Hirschberg AL, Moen MH. The role of testosterone in menopausal hormone treatment. What is the evidence? *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020;99(8):966–969. doi: 10.1111/aogs.13819.
 37. Vandana KR, Raju YP, Chowdary VH, et al. An overview on in situ micronization technique - An emerging novel concept in advanced drug delivery. *Saudi Pharm J*. 2014;22(4):283–289. doi: 10.1016/j.jsps.2013.05.004.
 38. Goldstat R, Briganti E, Tran J, et al. Transdermal testosterone therapy improves well-being, mood, and sexual function in premenopausal women. *Menopause*. 2003;10(5):390–398. doi: 10.1097/01.GME.0000060256.03945.20.
 39. Pinkerton JV, Blackman I, Conner EA, et al. Risks of Testosterone for Postmenopausal Women. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2021;50(1):139–150. doi: 10.1016/j.ecl.2020.10.007.
 40. Glynne S, Kamal A, Kamel AM, et al. Effect of transdermal testosterone therapy on mood and cognitive symptoms in peri- and postmenopausal women: a pilot study. *Archives of Women's Mental Health*. 2024;28(3):541–550. doi: 10.1007/s00737-024-01513-6.
 41. Fagron. Ficha Técnica: Pentravan® [Online]. Disponível em: <https://www.fagron.es/cremas-bases-jarabes/base/pentravan-500-g-33608--28?returnurl=%2fsearch%3fq%3dpentravan> [acedido a 03/05/2025].
 42. Ordem dos Farmacêuticos. Notícias: 30 anos de medicamentos genéricos em Portugal [Online]. Disponível em: <https://ordemfarmaceuticos.pt/pt/noticias/30-anos-de-medicamentos-genericos-em-portugal/> [acedido a 22/04/2025].
 43. Quintal C, Mendes P. Underuse of generic medicines in Portugal: an empirical study on the perceptions and attitudes of patients and pharmacists. *Health Policy*. 2012;104(1):61–68. doi: 10.1016/j.healthpol.2011.10.001.

44. Akhtar MS, Orayj K. Evaluation of public's knowledge, attitude and experiences towards the generic medications in building healthcare policy. *PLoS One*. 2024;19(11):1–11. doi: 10.1371/journal.pone.0311627.
45. Correia A. Breve análise de 2013 a abril de 2018: Realidade dos medicamentos genéricos em Portugal [Online]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2219894/A+realidade+dos+Medicamentos+Gen%C3%A9ricos+em+Portugal/2409f6d5-152e-492d-aa72-55f7ad19a690> [acedido a 22/04/2025].
46. Hatem G, Itani R, Ajrouche R, et al. Knowledge, perception and acceptance of generic drugs in the general Lebanese population: A cross-sectional survey among adults. *The Journal of Medicine Access*. 2023;7:27550834221147789. doi: 10.1177/27550834221147789.
47. Saran M, Georgakopoulos B, Bordoni B. Anatomy, Head and Neck, Larynx Vocal Cords [Online]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK535342/> [acedido a 11/08/2025].
48. Delgado CIC, Carias A, Bonilla VD. Treatment of laryngeal squamous cell carcinoma [Online]. *Rev Cubana Otorrinolaringol y Cirurg Cabeza y Cuello*. 2021;5(1):e183. Disponível em: <https://revotorrino.sld.cu/index.php/otl/article/download/183/317> [acedido a 11/08/2025].
49. Condé AMS, Silveira L, Cadoso F, et al. Rede de Referência Hospitalar: Otorrinolaringologia [Online]. Disponível em: <https://www.sns.gov.pt/wp-content/uploads/2017/08/RRH-Otorrinolaringologia-Aprovada-11-08-2017.pdf> [acedido a 11/08/2025].
50. Feller G, Khammissa RAG, Nemutandani MS, et al. Biological consequences of cancer radiotherapy in the context of oral squamous cell carcinoma. *Head Face Med*. 2021;17(1):35. doi: 10.1186/s13005-021-00286-y.
51. Foote RL. Radiotherapy alone for early-stage squamous cell carcinoma of the larynx and hypopharynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;69(2):31–36. doi: 10.1016/j.ijrobp.2007.04.092.
52. Khan MK, Koyfman SA, Hunter GK, et al. Definitive radiotherapy for early (T1-T2) Glottic Squamous cell carcinoma: a 20 year Cleveland clinic experience. *Radiation Oncology*. 2012;7:193. doi: 10.1186/1748-717X-7-193.

53. Els C, Jackson TD, Kunyk D, et al. Adverse events associated with medium- and long-term use of opioids for chronic non-cancer pain: an overview of Cochrane Reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;10(10):CD012509. doi: 10.1002/14651858.CD012509.pub2.
54. Roulet L, Rollason V, Desmeules J, et al. Tapentadol Versus Tramadol: A Narrative and Comparative Review of Their Pharmacological, Efficacy and Safety Profiles in Adult Patients. *Drugs.* 2021;81(11):1257–1272. doi: 10.1007/s40265-021-01515-z.
55. WHO. Cancer pain relief: with a guide to opioid availability. 2 ed. Geneva 1996. ISBN: 924154482.
56. Wen Q-H, Zhang Z, Cai W-K, et al. The Associations Between CYP2D6*10 C188T Polymorphism and Pharmacokinetics and Clinical Outcomes of Tramadol: A Systematic Review and Meta-analysis. *Pain Med.* 2020;21(12):3679–3690. doi: 10.1093/pm/pnaa140.
57. Infarmed. Resumo das Características do Medicamento: Tramadol Ciclum 100mg/ml gotas orais, solução [Online] [acedido a 11/08/2025].
58. Wilder-Smith C, Schimke J, Osterwalder B, et al. Oral tramadol, a μ -opioid agonist and monoamine reuptake-blocker, and morphine for strong cancer-related pain. *Ann Oncol.* 1994;5(2):141–146. doi: 10.1093/oxfordjournals.annonc.a058765.
59. Galderma. Instruções de utilização - Restylane® 1 ml [Online]. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/api/consulta/produtos/25351341240201524/anexo/T17034945/nomeArquivo/IFU%20fam%C3%ADlia%20Restylane.pdf?Authorization=Guest> [acedido a 20/08/2025].
60. Rudolf R, Sibylle B. Laryngoplasty with hyaluronic acid in patients with unilateral vocal fold paralysis. *J Voice.* 2012; 26(6), 785-791. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvoice.2011.11.007>.
61. Buckley C, Murphy EJ, Montgomery TR, et al. Hyaluronic acid: A review of the drug delivery capabilities of this naturally occurring polysaccharide. *Polymers.* 2022;14:3442. doi: 10.3390/polym14173442.
62. Fallacara A, Baldini E, Manfredini S, et al. Hyaluronic acid in the third millennium. *Polymers.* 2018;10(7):701. doi: 10.3390/polym10070701.
63. Smith L, Cockerham K. Hyaluronic acid dermal fillers: can adjunctive lidocaine improve patient satisfaction without decreasing efficacy or duration? *Patient Prefer Adherence.* 2011;5:133–139. doi: 10.2147/PPA.S11251.

64. Micheels P, Porcello A, Bezzola T, et al. Clinical perspectives on the injectability of cross-linked hyaluronic acid dermal fillers: A standardized methodology for commercial product benchmarking with inter-injector assessments. *Gels*. 2024;10(2):101. doi: 10.3390/gels10020101.
65. Aronson JK, Heneghan C, Ferner RE. Medical devices: Definition, classification, and regulatory implications. *Drug Safety*. 2020; 43(2):83-93. doi: 10.1007/s40264-019-00878-3.
66. Wang C-C, Wu S-H, Tu Y-K, et al. Hyaluronic acid injection laryngoplasty for unilateral vocal fold paralysis – A systematic review and meta-analysis. *Cells*. 2020;9(11):2417. doi: 10.3390/cells9112417.
67. Halderman AA, Bryson PC, Benninger MS, et al. Safety and length of benefit of restylane for office-based injection medialization-a retrospective review of one institution's experience. *J Voice*. 2014;28(5):631–635. doi: 10.1016/j.jvoice.2014.01.010
68. U.S. Food & Drug Administration. Summary of safety and effectiveness data [Online]. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpma/pma.cfm?id=P020023> [acedido a 25/08/2025].
69. Fallacara A, Baldini E, Manfredini S, et al. Hyaluronic acid in the third millennium. *Polymers*. 2018;10(7):701. doi: 10.3390/polym10070701.
70. Galderma. Restylane [Online]. Disponível em: <https://www.galderma.com/mx/en/restylane> [acedido a 26/08/2025].
71. Forsyth C, Kouvari M, D'Cunha NM, et al. The effects of the mediterranean diet on rheumatoid arthritis prevention and treatment: a systematic review of human prospective studies. *Rheumatology International*. 2018;38(5):737-747. doi: 10.1007/s00296-017-3912-1.
72. Frazzei G, Musters A, Vries N, et al. Prevention of rheumatoid arthritis: A systematic literature review of preventive strategies in at-risk individuals. *Autoimmunity Reviews*. 2023;22(1):103217. doi: 10.1016/j.autrev.2022.103217.
73. Almutairi KB, Nossent JC, Preen DB, et al. The prevalence of rheumatoid arthritis: A systematic review of population-based studies. *The Journal of Rheumatology*. 2021;48(5):669-676. doi: 10.3899/jrheum.200367.

74. Mangoni AA, Zinellu A. Transsulfuration and folate pathways in rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Invest.* 2024;54(4):e14158. doi: 10.1111/eci.14158.
75. Bäcklund R, Drake I, Bergström U, et al. Diet and the risk of rheumatoid arthritis - A systematic literature review. *Seminars in Arthritis and Rheumatism.* 2023;58:152118. doi: 10.1016/j.semarthrit.2022.152118.
76. Liu L, Liu S, Wang C, et al. Folate supplementation for methotrexate therapy in patients with rheumatoid arthritis: A systematic review. *J Clin Rheumatol.* 2019;25(5):197-202. doi: 10.1097/RHU.0000000000000810.
77. Infarmed. Resumo das Características do Medicamento: Ácido fólico Farmoz 5mg comprimidos [Online] [acedido a 05/09/2025].
78. Nguyen Y, Sigaux J, Letarouilly J-G, et al. Efficacy of oral vitamin supplementation in inflammatory rheumatic disorders: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients.* 2021;13(1):107. doi: 10.3390/nu13010107.
79. Forsyth C, Kouvari M, D'Cunha NM, et al. The effects of the mediterranean diet on rheumatoid arthritis prevention and treatment: a systematic review of human prospective studies. *Rheumatology International.* 2018;38(5):737-747. doi: 10.1007/s00296-017-3912-1.
80. Wen Z, Chai Y. Effectiveness of resistance exercises in the treatment of the rheumatoid arthritis. *Medicine.* 2021;100(13):e25019. doi: 10.1097/MD.00000000000025019.
81. EMA. Mounjaro: EPAR - Medicine Overview [Online]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/mounjaro-epar-medicine-overview_en.pdf [acedido a 01/06/2025].
82. Forzano I, Varzideh F, Avvisato R, et al. Tirzepatide: A Systematic Update. *International Journal of Molecular Sciences.* 2022;23(23):14631. doi: 10.3390/ijms232314631.
83. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. *Diabetes Care.* 2015;38(1):8–16. doi: 10.2337/dc15-S005.
84. Çam SD, Uzun S. Disease burden and symptom management in type 2 diabetic patients: A phenomenological study. *Public Health Nursing.* 2024;41(6):1291–1301. doi: 10.1111/phn.13404.

85. Młynarska E, Czarnik W, Dzieża N, et al. Type 2 Diabetes Mellitus: New Pathogenetic Mechanisms, Treatment and the Most Important Complications. *International Journal of Molecular Sciences*. 2025;26(3):1094–1118. doi: 10.3390/ijms26031094.
86. Tak YJ, Lee SY. Long-Term Efficacy and Safety of Anti-Obesity Treatment: Where Do We Stand? *Current Obesity Reports*. 2021;10(1):14–30. doi: 10.1007/s13679-020-00422-w.
87. Jackson VM, Breen DM, Fortin J-P, et al. Latest approaches for the treatment of obesity. *Expert Opin Drug Discov*. 2015;10(8):825–839. doi: 10.1517/17460441.2015.1044966.
88. Coskun T, Sloop KW, Loghin C, et al. LY3298176, a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist for the treatment of type 2 diabetes mellitus: From discovery to clinical proof of concept. *Mol Metab*. 2018;18:3–14. doi: 10.1016/j.molmet.2018.09.009.
89. Corrao S, Pollicino C, Maggio D, et al. Tirzepatide against obesity and insulin-resistance: pathophysiological aspects and clinical evidence. *Frontiers in Endocrinology*. 2024;15:1402583. doi: 10.3389/fendo.2024.1402583.
90. Oikonomou EK, Antoniades C. The role of adipose tissue in cardiovascular health and disease. *Nature Reviews Cardiology*. 2018;16(2):83–99. doi: 10.1038/s41569-018-0097-6.
91. EMA. Mounjaro: EPAR - Product Information [Online]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mounjaro-epar-product-information_en.pdf [acedido a 28/05/2025].
92. EMA. EU actions to tackle shortages of GLP-1 receptor agonists [Online]. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/news/eu-actions-tackle-shortages-glp-1-receptor-agonists> [acedido a 01/06/2025].
93. Infarmed. Gestão da disponibilidade do medicamento: Destaques - Situações de escassez em monitorização [Online]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/gestao-da-disponibilidade-do-medicamento> [acedido a 01/06/2025].
94. Ivo R. Circular Informativa: Recomendações para gestão da disponibilidade dos medicamentos agonistas do recetor da GLP-1 [Online]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/9677612/Recomenda%C3%A7%C3%B5es+para+gest%C3%A3o+da+disponibilidade+dos+medicamentos+agonistas+do+recetor+da+GLP-1/670963ea-0c46-b14d-24e0-c6af7a5877d3> [acedido a 01/06/2025].

95. Alves C, Romeira AM, Abreu C, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug hypersensitivity in children. *Allergol Immunopathol.* 2017; 45(1), 40-47. doi: 10.1016/j.aller.2016.04.004.
96. Hikisz P, Bernasinska-Slomczewska J. Beneficial properties of bromelain. *Nutrients.* 2021; 13(12),4313. doi: 10.3390/nu13124313.
97. Germolec DR, Shipkowski KA, Frawley RP, et al. Markers of inflammation. *Methods Mol Biol.* 2018;1803,57-79. doi: 10.1007/978-1-4939-8549-4_5.
98. Raja SN, Carr DB, Cohen M, et al. Definição revisada de dor pela Associação Internacional para o Estudo da Dor: conceitos, desafios e compromissos [Online]. Disponível em: https://fedelat.com/wp-content/uploads/2020/09/Traducao-da-definicao-revisada-de-dor_SBED-min.pdf [acedido a 12/09/2025].
99. Rogers AH, Farris SG. A meta-analysis of the associations of elements of the fear-avoidance model of chronic pain with negative affect, depression, anxiety, pain-related disability and pain intensity. *Eur J Pain.* 2022;26(8),1611-1635. doi: 10.1002/ejp.1994.
100. Pickering G, Kotlińska-Lemieszek A, Skvarc NK, et al. Pharmacological pain treatment in older persons. *Drugs Aging.* 2024;41(12),959-976. doi: 10.1007/s40266-024-01151-8.
101. National Institutes of Health. NIH study reveals how inflammation makes touch painful [Online]. Disponível em: https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-study-reveals-how-inflammation-makes-touch-painful?utm_source=chatgpt.com [acedido a 15/09/2025].
102. Rodríguez-Palma EJ, Cruz SH, Islas-Espinoza AM, et al. Nociceptive pain mechanisms and toll-like receptors as promising targets for its management. *Pain.* 2024;165(10), 2150-2164. doi: 10.1097/j.pain.0000000000003238
103. Wöhrl S. NSAID hypersensitivity - recommendations for diagnostic work up and patient management. *Allergo J Int.* 2018; 27(4), 114-121. doi: 10.1007/s40629-018-0064-0.
104. Aun MV, Agondi RC, Lacerda DC, et al. Atualização em reações de hipersensibilidade aos anti-inflamatórios não esteroidais – Parte 1: definições, farmacologia, epidemiologia, fisiopatologia e fatores genéticos. *Arq Asma Alerg Imunol.* 2022;6(3),307-317. doi: 10.5935/2526-5393.20220035.
105. Bindu S, Mazumder S, Bandyopadhyay U. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: A current perspective. *Biochem Pharmacol.* 2020;180,114147. doi: 10.1016/j.bcp.2020.114147.

106. Angeletti F, Meier F, Zöller N, et al. Hypersensitivity reactions to non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) - a retrospective study. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2020;18(12),1405-1414. doi: 10.1111/ddg.14292.
107. Cimen SS, Yucel E, Suleyman A, et al. Hypersensitivity to ibuprofen: real-life experience in children with history of suspected immediate reactions. *Int Arch Allergy Immunol.* 2023;184(1),33-42. doi: 10.1159/000526981.
108. Blanca-Lopez N, Perez-Alzate D, Canto G, et al. Practical approach to the treatment of NSAID hypersensitivity. *Expert Review of Clinical Immunology.* 2017;13(11),1017-1027. doi: 10.1080/1744666X.2017.1377072.
109. Çakmak ME. Which non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID) is safer in patients with non-steroids exacerbated respiratory disease (N-ERD)? A single-center retrospective study. 2022;70(4),365-374. doi: 10.5578/tt.20229608.
110. Wöhrl S. NSAID hypersensitivity - recommendations for diagnostic work up and patient management. *Allergo J Int.* 2018;27(4),114-121. doi: 10.1007/s40629-018-0064-0.
111. Ministério da Saúde - Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento. Deliberação nº 739/2000, de 19 de junho [Online]. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/deliberacao/739-2000-2533268> [acedido a 06/09/2025].
112. Infarmed. Folheto informativo: Ananase, 40 mg, comprimidos revestidos [Online]. Disponível em: http://www.farmaciadocanico.pt/fotos/produtos/ananase_1228089989.pdf [acedido a 10/09/2025].
113. Hikisz P, Bernasinska-Slomczewska J. Beneficial properties of bromelain. *Nutrients.* 2021;13(12),4313. doi: 10.3390/nu13124313.
114. Kansakar U, Trimarco V, Manzi MV, et al. Exploring the therapeutic potential of bromelain: Applications, benefits, and mechanisms. *Nutrients.* 2024;16(13),2060. doi: 10.3390/nu16132060.
115. Kumar V, Mangla B, Javed S, et al. Bromelain: a review of its mechanisms, pharmacological effects and potential applications. *Food Funct.* 2023;14,8101-8128. doi: 10.1039/d3fo01060k.

116. Narayanan KB. Enzyme-based anti-inflammatory therapeutics for inflammatory diseases. *Pharmaceutics*. 2025;17(5),606. doi: 10.3390/pharmaceutics17050606.
117. Branquinho J, Neves RL, Bader M, et al. Bradykinin receptors in metabolic disorders: A comprehensive review. *Drugs Drug Candidates*. 2025;4(3),37. doi: 10.3390/ddc4030037.
118. Pavan R, Jain S, Shraddha, et al. Properties and therapeutic application of bromelain: a review. *Biotechnol Res Int*. 2012;2012,976203. doi: 10.1155/2012/976203.

Anexos

Anexo 1 – Formações internas presenciais prestadas na FV

DATA	DURAÇÃO	LABORATÓRIO FORMADOR	ASSUNTO
07/02/2025	0h30min	Pharmanord	Deficiência em selénio e suplementação.
18/02/2025	0h30min	Filorga	Apresentação da gama de Produtos da Filorga.
18/02/2025	0h50min	Barral	Apresentação da gama de Produtos da Barral.
20/02/2025	1h10min	L'Oréal	Novidades Vichy, La Roche-Posay e CeraVe.
24/02/2025	1h00min	SkinCeuticals	SkinCeuticals: Formação Catálogo.
25/02/2025	0h20min	Kenvue	Imodium® Duoeffect e gama de produtos da Neutrogena®.
27/02/2025	0h30min	SaluS2be	Apresentação das marcas Cumlaude e Ammo e respetivos produtos.
12/03/2025	0h30min	Pranarôm	Apresentação dos produtos direcionados às vias respiratórias.
26/03/2025	0h30min	Gedeon-Richter	Apresentação do medicamento Candiset® 3 dias.
31/03/2025	1h00min	Sensilis	Apresentação da gama de Produtos Sensilis.
01/04/2025	1h10min	Pranarôm	Continuação da apresentação de outras gamas de produtos da marca.
02/04/2025	0h20min	Eucerin	Apresentação dos vários protetores solares da marca.
08/05/2025	0h30min	Arkopharma	Apresentação das gamas Forsolar, Arkosono, Cis-Control, STOP Piolhos e Forderma.
28/05/2025	0h20min	Théa	Apresentação dos produtos Hyabak, Thealoz Duo e Duogel, Blephaclean, Blephaderm e Zabak.
06/06/2025	0h20min	Jaba Recordati	Apresentação da gama de produtos Magnésio Supremo e Procto-Glyvenol.

Anexo 2 – Ficha de preparação do suplemento alimentar para cão



FICHA DE PREPARAÇÃO

Diretor Técnico: Dr. Hugo Melo

Data de preparação: ____/____/____

Lote: 824859

Nome do cliente: _____

Nome do médico veterinário: Dr. _____

Fórmula: Cálcio 0,83g; Sódio 0,07g; Cloro 0,25g; Cobre 0,18mg; Iodeto 0,31mg; Selénio 0,03mg; Zinco 9,85mg; Vitamina D 241 UI; Vitamina E 55 UI; Tiamina 1,73mg; Riboflavina 0,17mg; Colina 391mg; Taurina 200mg; Nicotinamida 1,70mg; Vitamina K2 2,5mg; Metilfolato 0,25mg; Biotina 0,50mg; Astaxantina 2mg; L-carnitina 400mg; excipiente q.b.p 720g

Forma Farmacêutica: pó

Quantidade a preparar: 720g

Matérias-primas	Nº do lote	Origem	Quantidade calculada (g)	Quantidade pesada (g)
Carbonato de cálcio	241389	Acofarma	372,60	372,60
Cloreto de sódio	233811	Acofarma	32,04	32,04
Cloro	-	-	-	-
Gluconato de Cobre	240130	Fagron	0,234	0,234
Iodeto de Potássio	241456	Acofarma	0,072	0,072
L-Selenometionina	W1184101	Metapharmaceutical	1,08	1,08
Bisglicinato de Zinco	04230357	Galeno	9,00	9,00
Vitamina D	824358	Farmácia Vitália	0,108	0,108
Vitamina E	2404232	Metapharmaceutical	19,8	19,8
Tiamina	231024	Fagron	0,311	0,311
Riboflavina	241388	Acofarma	0,0306	0,0306
Colina	230704	Fagron	70,38	70,38
Taurina	230807	Fagron	36,00	36,00
Nicotinamida	240522	Acofarma	0,306	0,306
Vitamina K2	W1133203	ACEF	0,450	0,450
Metilfolato	04241216	Galeno	0,045	0,045
Biotina	290424	Metapharmaceutical	0,09	0,09
Astaxantina	250128	Fagron	0,36	0,36
L-carnitina	24A05	Fagron	72,00	72,00
Capsucel	134752	Guinama	105,2	105,2

Operadores: Inês Rodrigues

Preparação:

1. Verificar se a bancada e os materiais estão em condições adequadas à preparação do manipulado.
2. Pesar todas as matérias-primas na balança semi-analítica.
3. Misturar todas as matérias-primas, previamente pesadas, em almofariz de vidro com o pilão respetivo.
4. Acondicionar devidamente e rotular.

Preço: _____, €

Validade: 6 meses

Tipo de embalagem: 3 x Tarro Profissional 250ml

Condições de conservação: Conservar em local seco, fresco e ao abrigo da luz.

Verificação (aspeto): pó branco e homogéneo.

Farmacêutico Supervisor: P.N.

Cálculos:

Tratamento de 6 meses 1 dose/dia $\Rightarrow$ 30 doses $\times$ 6 meses = 180 doses a preparar

Quantidade total pedida = 720g $\Rightarrow$ Em cada dose existem = 720 g $\div$ 180 doses = 4 g/dose

Matérias-primas	Dados para os cálculos	Quantidade em g (1 dose)	Quantidade em g (180 doses)
Carbonato de cálcio	MM (CaCO ₃) = 100,09 g/mol MM (Ca) = 40,08 g/mol m (Ca) = 0,83g/dose	$0,83 \times 100,09 \div 40,08 = 2,07$ g	$2,07 \times 180 = 372,60$ g
Cloreto de sódio	MM (NaCl) = 58,44 g/mol MM (Na) = 22,99 g/mol m (Na) = 0,07 g/dose	$0,07 \times 58,44 \div 22,99 = 0,178$ g	$0,178 \times 180 = 32,04$ g
Gluconato de Cobre	MM (C ₁₂ H ₂₂ CuO ₁₄) = 453,84 g/mol MM (Cu) = 63,55 g/mol m (Cu) = 0,18 mg/dose	$0,00018 \times 453,84 \div 63,55 = 0,0013$ g	$0,0013 \times 180 = 0,234$ g
Iodeto de Potássio	MM (KI) = 166,00 g/mol MM (I) = 126,90 g/mol m (I) = 0,31 mg/dose	$0,00031 \times 166,00 \div 126,90 = 0,00040$ g	$0,00040 \times 180 = 0,072$ g
L-Selenometionina	% Se = 0,5% m (Se) = 0,03 mg/dose	$0,00003 \times 100 \div 0,5 = 0,006$ g	$0,006 \times 180 = 1,08$ g
Bisglicinato de Zinco	% Zn = 20% m (Zn) = 9,85 mg/dose	$0,00985 \times 100 \div 20 = 0,05$ g	$0,05 \times 180 = 9,00$ g
Vitamina D	1mg vitamina D = 40 000 UI m (Vitamina D) = 241UI/dose [Vitamina D] = 10mg/g	$241 \times 1 \div 40\ 000 = 0,006$ mg $0,0060 \times 1 \div 10 = 0,0006$ g	$0,0006 \times 180 = 0,108$ g
Vitamina E	Tocoferol 50% m (Vitamina E) = 55 UI/dose	$55 \times 100 \div 50 = 110$ mg	$110 \times 180 = 19\ 800$ mg = 19,8 g
Tiamina	m (Tiamina) = 1,73 mg/dose	0,00173 g	$0,00173 \times 180 = 0,31$ g
Riboflavina	m (Riboflavina) = 0,17 mg/dose	0,00017 g	$0,00017 \times 180 = 0,0306$ g
Colina	m (Colina) = 391 mg/dose	0,391 g	$0,391 \times 180 = 70,38$ g
Taurina	m (Taurina) = 200 mg/dose	0,200 g	$0,200 \times 180 = 36,00$ g
Nicotinamida	m (Nicotinamida) = 1,70 mg/dose	0,0017 g	$0,0017 \times 180 = 0,306$ g
Vitamina K2	m (Vitamina K2) = 2,50 mg/dose	0,0025 g	$0,0025 \times 180 = 0,45$ g
Metilfolato	m (Metilfolato) = 0,25 mg/dose	0,00025 g	$0,00025 \times 180 = 0,045$ g
Biotina	m (Biotina) = 0,50 mg/dose	0,00050 g	$0,00050 \times 180 = 0,09$ g
Astaxantina	m (Astaxantina) = 2,00 mg/dose	0,002 g	$0,002 \times 180 = 0,36$ g
L-carnitina	m (L-carnitina) = 400 mg/dose	0,400 g	$0,400 \times 180 = 72,00$ g
TOTAL MATÉRIAS-PRIMAS		3,42 g	614,799 g
Capsucel	q.b.p 720 g	-	$720 - 614,799 = 105,2$ g

Anexo 3 – Rótulos do suplemento alimentar para cão



Farmácia Vitalia
Dir. Téc. Dr. Hugo Melo
Praça da Liberdade, 37 Porto
Tel. 222004133

Médico Veterinário: Dr. _____ Utente: _____

FÓRMULA: Cálcio 0,83g; Sódio 0,07g; Cobre 0,18mg; Iodeto 0,31mg; Selénio 0,03mg; Zinco 9,85mg; Vitamina D 241UI; Vitamina E 55UI; Tiamina 1,73mg; Riboflavina 0,17mg; Colina 391 mg; Taurina 200mg; Nicotinamida 1,70mg; Vitamina K2 2,5mg; Metilfolato 0,25mg; Biotina 0,50mg; Astaxantina 2mg; L-carnitina 400mg

Lote: 824859 Data de Preparação: ____/____/____

Via de administração: Oral Quantidade preparada: 240 g

Preço: ____, __ € **VALIDADE: 6 MESES**

MANTER FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Conservar em local seco, fresco e ao abrigo da luz.

POSOLOGIA: Administrar 1 dose diária (4 gramas) à dieta correspondente ao plano alimentar do cão implementado pelo médico veterinário.



Farmácia Vitalia
Dir. Téc. Dr. Hugo Melo
Praça da Liberdade, 37 Porto
Tel. 222004133

Médico Veterinário: Dr. _____ Utente: _____

FÓRMULA: Cálcio 0,83g; Sódio 0,07g; Cobre 0,18mg; Iodeto 0,31mg; Selénio 0,03mg; Zinco 9,85mg; Vitamina D 241UI; Vitamina E 55UI; Tiamina 1,73mg; Riboflavina 0,17mg; Colina 391 mg; Taurina 200mg; Nicotinamida 1,70mg; Vitamina K2 2,5mg; Metilfolato 0,25mg; Biotina 0,50mg; Astaxantina 2mg; L-carnitina 400mg

Lote: 824859 Data de Preparação: ____/____/____

Via de administração: Oral Quantidade preparada: 240 g

Preço: ____, __ € **VALIDADE: 6 MESES**

MANTER FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Conservar em local seco, fresco e ao abrigo da luz.

POSOLOGIA: Administrar 1 dose diária (4 gramas) à dieta correspondente ao plano alimentar do cão implementado pelo médico veterinário.



Farmácia Vitalia
Dir. Téc. Dr. Hugo Melo
Praça da Liberdade, 37 Porto
Tel. 222004133

Médico Veterinário: Dr. _____ Utente: _____

FÓRMULA: Cálcio 0,83g; Sódio 0,07g; Cobre 0,18mg; Iodeto 0,31mg; Selénio 0,03mg; Zinco 9,85mg; Vitamina D 241UI; Vitamina E 55UI; Tiamina 1,73mg; Riboflavina 0,17mg; Colina 391 mg; Taurina 200mg; Nicotinamida 1,70mg; Vitamina K2 2,5mg; Metilfolato 0,25mg; Biotina 0,50mg; Astaxantina 2mg; L-carnitina 400mg

Lote: 824859 Data de Preparação: ____/____/____

Via de administração: Oral Quantidade preparada: 240 g

Preço: ____, __ € **VALIDADE: 6 MESES**

MANTER FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Conservar em local seco, fresco e ao abrigo da luz.

POSOLOGIA: Administrar 1 dose diária (4 gramas) à dieta correspondente ao plano alimentar do cão implementado pelo médico veterinário.

Anexo 4 – Ficha de preparação do creme transdérmico de reposição hormonal



FICHA DE PREPARAÇÃO

Diretor Técnico: Dr. Hugo Melo

Data de preparação: ____/____/____

Lote: 824955

Nome do cliente: _____

Nome do médico: Dr. _____

Fórmula: Estradiol 0,25 mg/ml; Estriol 2mg/ml; Progesterona micronizada 100mg/ml; Testosterona 2mg/ml; Creme Transdérmico q.b.p 90g

Forma Farmacêutica: Creme transdérmico

Quantidade a preparar: 90g

Matérias-primas	Nº do lote	Origem	Quantidade calculada (g)	Quantidade pesada (g)
Estradiol Beta	111041	Guinama	0,0225	0,0225
Estriol	227095	Acofarma	0,180	0,180
Progesterona micronizada	231726	Acofarma	9,00	9,00
Testosterona	23K14-B10	Fagron	0,180	0,180
Pentravan®	23H08-X04	Fagron	80,62	80,62

Operadores: Inês Rodrigues

Preparação:

1. Verificar se a bancada e os materiais estão em condições adequadas à preparação do manipulado.
2. Pesar todas os constituintes em balança semi-analítica.
3. Homogeneizar todas as matérias-primas com o Pentravan em agitador mecânico.
4. Acondicionar devidamente e rotular.

Preço: ____, __€

Validade: 3 meses

Tipo de embalagem: Airless 100 g com doseador puff (1ml/puff)

Condições de conservação: Conservar em local seco, fresco e ao abrigo da luz.

Verificação (aspeto): Creme branco homogéneo.

Farmacêutico Supervisor: P.N.

Cálculos das quantidades a pesar:

Matérias-primas	Dados para os cálculos	Quantidade em g para 90g de creme transdérmico final
Estradiol	[Estradiol] = 0,25 mg/ml	$0,25 \times 90 \div 1 = 22,5 \text{ mg} = 0,0225 \text{ g}$
Estriol	[Estriol] = 2 mg/ml	$2 \times 90 \div 1 = 180 \text{ mg} = 0,180 \text{ g}$
Progesterona micronizada	[Progesterona micronizada] = 100 mg/ml	$100 \times 90 \div 1 = 90\,000 \text{ mg} = 9,00 \text{ g}$
Testosterona	[Testosterona] = 2 mg/ml	$2 \times 90 \div 1 = 180 \text{ mg} = 0,180 \text{ g}$
Creme Transdérmico (Pentravan®)	q.b.p. 90 g	$90 - (0,0225 + 0,180 + 9,00 + 0,180) = 80,62 \text{ g}$

Anexo 5 – Rótulo do creme transdérmico de reposição hormonal



Farmácia Vitória
Dir. Téc. Dr. Hugo Melo
Praça da Liberdade, 37 Ponto
Tel. 222004133

Médico: Dr. _____ Utente: _____

FÓRMULA: Estradiol 0,25mg/ml; Estriol 2mg/ml; Progesterona micronizada
100mg/ml; Testosterona 2mg/ml em Creme Transdérmico q.b.p. 90g

Lote: 824955 **Preço:** __, __ €

Data de Preparação: __/__/__ **VALIDADE: 3 MESES**

USO EXTERNO / MANTER FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Conservar em local seco, fresco e ao abrigo da luz.

POSOLOGIA: Aplicar 1 PUFF (1ml) à noite.

Anexo 6 – Questionário “Medicamentos genéricos – a visão dos utentes da FV”



Medicamentos Genéricos - a visão dos utentes da FV

* Indica uma pergunta obrigatória

1. Idade *

☐ < 30 anos.

☐ 30 a 60 anos.

☐ > 60 anos.

2. Sabe o que significa o conceito de "medicamento genérico"? *

☐ Sim.

☐ Não.

☐ Tenho alguns conhecimentos.

3. O medicamento genérico tem a mesma substância ativa que o medicamento de marca (ético/referência)? *

☐ Sim.

☐ Não.

☐ Não sei.

4. No seu quotidiano, costuma recorrer mais a medicamentos genéricos ou aos medicamentos de marca (éticos/referência)? *

☐ Uso mais medicamentos genéricos.

☐ Uso mais medicamentos de marca (ético/referência).

☐ Uso medicamentos genéricos e de marca (50/50).

5. Quando o farmacêutico lhe pergunta a sua preferência pelo medicamento de marca (ético/referência) ou o medicamento genérico, qual escolhe na maioria das vezes? *

☐ Medicamento de marca (ético/referência).

☐ Medicamento genérico.

5.1. Porque razão escolheu a opção anterior? *

☐ Preço.

☐ Confiança.

☐ Eficácia.

☐ Outra opção...

6. De 1 a 10, classifique a sua confiança nos medicamentos de marca (éticos/referência). *

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

7. De 1 a 10, classifique a sua confiança nos medicamentos genéricos. *

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐	☐

8. Na sua opinião, o preço dos medicamentos reflete a sua qualidade, isto é, quanto mais caro melhor? *

- ☐ Sim.
- ☐ Não.
- ☐ Não sei.

9. Se tanto o medicamento de marca (ético/referência) como os medicamentos genéricos tivessem o mesmo preço, qual escolheria? *

- ☐ Medicamento de marca (ético/referência).
- ☐ Medicamento genérico.
- ☐ Indiferente.

10. Aceitaria se o médico lhe sugerisse a troca de um medicamento de marca (ético/referência) pelo medicamento genérico? *

- ☐ Sim.
- ☐ Não.
- ☐ Talvez.

11. Aceitaria se o(a) farmacêutico(a) lhe sugerisse a troca de um medicamento de marca (ético/referência) pelo medicamento genérico? *

- ☐ Sim.
- ☐ Não.
- ☐ Não sei.

12. Na sua opinião, já sentiu alguma diferença na toma de o medicamento genérico em relação ao medicamento de marca (ético/referência)? *

- ☐ Sim.
- ☐ Não.
- ☐ Não sei.

12.1. Se respondeu "Sim" à pergunta anterior, qual foi a diferença que sentiu?

Texto de resposta longa

Anexo 7 – Extraformulário: justificação de receituário de medicamentos do HGA

De acordo com decisão da **Comissão de Farmácia e Terapêutica**, caso pretenda um medicamento que não esteja incluído no Formulário Grupo Trofa Saúde, deve preencher este impresso e enviá-lo para os Serviços Farmacêuticos.

Serviço _____ Cama _____

Nome do doente _____

GTS _____

Nome genérico do medicamento _____

Forma farmacêutica _____ Via de administração _____

Posologia/ritmo _____

Duração prevista do tratamento _____

1. Diagnóstico

2. Situação clínica que justifica o pedido

3. Caso exista no Formulário ou Adenda algum medicamento com a mesma finalidade terapêutica, diga por que razão o não considera adequado à situação do doente

Data ____/____/____

Médico especialista _____ N.º mec. _____

Informação da Comissão de Farmácia e Terapêutica:



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2024 - 2025

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