

**U. PORTO**



FACULDADE DE FARMÁCIA  
UNIVERSIDADE DO PORTO

# **RELATÓRIO DE ESTÁGIO**

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO  
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**Mariana Campos Silva**

**M**

2024-2025

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

# **Relatório de Estágio Curricular**

**Mariana Campos Silva**

**Farmácia da Isabelinha**

16 de janeiro de 2025 a 30 de abril de 2025

1 de julho a 2025 a 15 de julho de 2025

**Unidade Local de Saúde de Barcelos/Esposende**

2 de maio de 2025 a 30 de junho de 2025

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

Orientador: Professor Doutor Paulo Alexandre Lourenço Lobão

Monitor Farmácia Hospitalar: Dra. Maria João Costa Amaral Peixoto

Monitor Farmácia Comunitária: Dra. Sónia da Conceição Marinho da Silva

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

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 4 de outubro de 2024

**Mariana Campos Silva**

## **Resumo**

O presente relatório de estágio incide sobre a minha experiência em farmácia comunitária na Farmácia da Isabelinha e em farmácia hospitalar na Unidade de Saúde Local Barcelos/Esposende, perfazendo um total de seis meses. O relatório encontra-se dividido em duas partes. A primeira parte descreve a experiência em farmácia comunitária, começando com uma contextualização e um cronograma das atividades realizadas, seguidas da explicação de três experiências principais, que incluíram o pedido do medicamento Thybon® 0,02 mg ao abrigo da Autorização de Utilização Excecional, a implementação do Serviço de Preparação Individualizada da Medicação em um utente em situação de risco terapêutico e a intervenção farmacêutica em casos de escabiose, permitindo compreender melhor o papel do farmacêutico na promoção da saúde e no acompanhamento individualizado dos utentes.

Ainda na primeira parte é abordada a experiência em farmácia hospitalar, iniciando-se igualmente com a contextualização e o cronograma das atividades. Durante os dois meses de estágio, realizei três atividades, que incluíram a elaboração da ficha técnica interna do SMOFlipid® 200 mg/mL no Centro de Informação do Medicamento, a análise da reconciliação terapêutica nos serviços de Ortopedia e Cirurgia Geral e a notificação de reação adversa ao medicamento Amgevita® 40 mg/0,4 mL no Portal RAM do INFARMED.

A segunda parte do relatório aborda dois temas com carácter científico, focados na componente de farmácia comunitária, que são a utilização do metilfenidato para potenciação cognitiva no contexto académico e a abordagem terapêutica no tratamento da deficiência de carnitina.

Em síntese, este relatório assenta no desenvolvimento de competências e conhecimentos adquiridos durante o estágio, permitindo uma visão concreta da prática farmacêutica em contextos de farmácia comunitária e hospitalar.

## **Agradecimentos**

Há cinco anos iniciei este percurso académico com muitas incertezas e dúvidas sobre se estaria, de facto, no caminho certo. Contudo, houve duas pessoas que sempre estiveram presentes para me mostrar que o fim seria feliz. A elas dirijo o meu primeiro e mais sincero agradecimento, aos meus pais.

Agradeço-lhes, do fundo do coração, por nunca me deixarem cair e por me mostrarem que nunca estarei sozinha. O apoio incondicional, a paciência e a confiança que sempre depositaram em mim foram, e continuam a ser, a base que me permitiu chegar até aqui.

Aos amigos que a FFUP me deu, os meus queridos MIGOS, obrigada por não se cansarem da minha constante energia e por suportarem o facto de eu nunca me calar nem um segundo. Vocês tornaram estes cinco anos muito mais leves e divertidos.

Quero também deixar um agradecimento especial à amiga que a faculdade me trouxe de volta à vida, Ângela, por todos os momentos vividos na Torrinha e por ser a amiga de todos os momentos.

À Farmácia Isabelinha, muito obrigada por todo o acompanhamento e paciência. É graças a vocês que hoje sou melhor profissional e pessoa. Um agradecimento em especial à Dra. Sónia, por ter sido uma monitora que não poderia pedir melhor e por ser o exemplo máximo da profissional que quero ser no futuro. Deixo também o meu agradecimento à Dra. Arminda e ao Dr. Miguel pela oportunidade concedida e pela confiança em mim depositada.

À ULS de Barcelos/Esposende, em especial à Dra. Maria João, obrigada por me despertarem o “bichinho” da farmácia hospitalar e por toda a disponibilidade e prestabilidade demonstradas.

Um obrigada também à FFUP, que me acolheu durante estes cinco anos e transformou a minha vida em algo que nunca imaginei. Agradeço ainda ao meu orientador, Professor Doutor Paulo Lobão, pela constante disponibilidade e apoio sempre que precisei.

Por último, mas com o agradecimento mais sentido e cheio de saudade, à minha querida avó Maria, que viu o início mas infelizmente não vê o fim desta bonita caminhada. Sei que, se tudo correu bem, também foi graças a si. Espero que, onde quer que esteja, sinta orgulho naquilo em que me tornei.

## Índice geral

|                                                                                                                                                      |           |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Declaração de integridade.....                                                                                                                       | iii       |
| Resumo.....                                                                                                                                          | iv        |
| Agradecimentos.....                                                                                                                                  | v         |
| Índice geral.....                                                                                                                                    | vi        |
| Índice de Figuras.....                                                                                                                               | viii      |
| Índice de Tabelas.....                                                                                                                               | viii      |
| Índice de Anexos.....                                                                                                                                | viii      |
| Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos.....                                                                                                       | ix        |
| <b>Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular.....</b>                                                                        | <b>1</b>  |
| <b>SECÇÃO A- Farmácia Comunitária</b>                                                                                                                |           |
| <b>A1- Contextualização do estágio curricular.....</b>                                                                                               | <b>1</b>  |
| <b>A2- Cronograma e explicação.....</b>                                                                                                              | <b>2</b>  |
| <b>A3- Atividades desenvolvidas.....</b>                                                                                                             | <b>4</b>  |
| <b>Atividade 1:</b> Pedido do medicamento Thybon 0,02 mg ao abrigo da<br>Autorização de Utilização Excepcional.....                                  | 4         |
| <b>Atividade 2:</b> Implementação do Serviço de Preparação<br>Individualizada da Medicação (PIM) num Utente em Situação de Risco<br>Terapêutico..... | 6         |
| <b>Atividade 3:</b> Escabiose: intervenção farmacêutica em contexto de<br>Farmácia Comunitária.....                                                  | 8         |
| <b>SECÇÃO B- Farmácia Hospitalar</b>                                                                                                                 |           |
| <b>B1- Contextualização do estágio curricular.....</b>                                                                                               | <b>10</b> |
| <b>B2- Cronograma e explicação.....</b>                                                                                                              | <b>11</b> |
| <b>B3- Atividades desenvolvidas.....</b>                                                                                                             | <b>13</b> |
| <b>Atividade 1:</b> Centro de Informação do Medicamento: Ficha Técnica<br>Interna do SMOFlipid® 200 mg/mL.....                                       | 13        |
| <b>Atividade 2:</b> Análise da Reconciliação Terapêutica nos Serviços de<br>Ortopedia e Cirurgia Geral.....                                          | 15        |
| <b>Atividade 3:</b> Notificação de reação adversa do medicamento<br>Amgevita® 40mg/0,4ml no Portal RAM do INFARMED.....                              | 17        |

## **Parte 2. Temas de Desenvolvimento**

|                                                                                                  |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tema 1:</b> Utilização do Metilfenidato para potenciação cognitiva no contexto acadêmico..... | 19 |
| <b>Tema 2:</b> Abordagem clínica e terapêutica da deficiência de carnitina.....                  | 28 |
| Conclusão Global.....                                                                            | 36 |
| Referências.....                                                                                 | 37 |
| Anexos.....                                                                                      | 47 |

## **Índice de Figuras**

|                                                                                                         |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figura 1.</b> Distribuição dos doentes por sexo.....                                                 | 15 |
| <b>Figura 2.</b> Distribuição das discrepâncias por serviço.....                                        | 15 |
| <b>Figura 1.</b> Estrutura molecular do Metilfenidato criada no programa Molview.....                   | 21 |
| <b>Figura 4.</b> Comparação da atividade sináptica na ausência (A) e presença (B) de Metilfenidato..... | 22 |
| <b>Figura 5.</b> Biossíntese endógena da carnitina.....                                                 | 29 |
| <b>Figura 6.</b> Papel da carnitina no transporte de ácidos gordos.....                                 | 31 |

## **Índice Tabelas**

|                                                                                                                       |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tabela 1.</b> Distribuição cronológica das atividades desenvolvidas durante o estágio em farmácia comunitária..... | 2  |
| <b>Tabela 2.</b> Distribuição cronológica das atividades desenvolvidas durante o estágio em farmácia hospitalar.....  | 11 |

## **Índice Anexos**

|                                                                                                                                    |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Anexo 1.</b> Ficha da Preparação do serviço de PIM.....                                                                         | 47 |
| <b>Anexo 2.</b> Apresentação: Escabiose- Caracterização, Definição e Abordagem em Farmácia Comunitária na Farmácia Isabelinha..... | 49 |
| <b>Anexo 3.</b> Ficha Técnica Interna do <i>SMOFlipid</i> ® 200 mg/mL.....                                                         | 55 |

## **Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos**

**aCGH-** Hibridação Genómica Comparativa  
**AUE-** Autorização de Utilização Excepcional  
**BBD-**  $\gamma$ -butirobetáina dioxigenase  
**CACT-** Transportador carnitina-acilcarnitina translocase  
**CES1-** Carboxilesterase-1  
**CIM-** Centro de Informação do Medicamento  
**CPT-I-** palmitoiltransferase I  
**CPT-II-** palmitoiltransferase II  
**CoA-** Coenzima A  
**DDD-** Defined Daily Doses  
**DOT-** Dispositivo Organizador da Terapêutica  
**DSM-5-TR-** Manual de Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais  
**HTML-** 3-hidroxi-6-N-trimetilisina  
**HTMLA-** 3-hidroxi-6-N-trimetilisina aldolase  
**INFARMED-** Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.  
**LAST-** Local Anesthetic Systemic Toxicity  
**MNSRM-** Medicamento Não Sujeito a Receita Médica  
**MPH-** Metilfenidato  
**OROS®-** *Osmotic Release Oral System*  
**PIM-** Preparação Individualizada da Medicação  
**RAM-** Reações Adversas a Medicamentos  
**RCM-** Resumo das características do medicamento  
**SF-** Serviços Farmacêuticos  
**SNC-** Sistema Nervoso Central  
**SNS-** Serviço Nacional de Saúde  
**SODAS®-** Spheroidal Oral Drug Absorption System  
**TMABA-** 4-N-trimetilaminobutiraldeído  
**TMABA-DH-** 4-N-trimetilaminobutiraldeído desidrogenase  
**TML-** 6-N-trimetilisina  
**TMLD-** 6-N-trimetilisina dioxigenase  
**TNF- $\alpha$ -** Fator de Necrose Tumoral Alfa

**TRH-** Hormona Libertadora de Tirotropina  
**TSH-** Hormona Estimulante da Tireoide  
**TSDT-** Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica  
**UCC-** Unidade de Cuidados da Comunidade  
**UCSP-** Unidade de Cuidados de Saúde Personalizados  
**ULSBE-** Unidade Local de Saúde Barcelos/Esposende  
**USF-** Unidade de Saúde Familiar  
**VMER-** Viatura Médica de Emergência e Reanimação  
**γBB-** γ-butirotetina

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

### **SECÇÃO A – Farmácia Comunitária**

#### **1-Contextualização do estágio curricular**

O estágio curricular em farmácia comunitária foi realizado na Farmácia da Isabelinha, de 16 de janeiro a 30 de abril de 2025. Após o período de estágio curricular em farmácia hospitalar, retomei o estágio de 1 de julho a 15 de julho de 2025.

Fundada a 9 de março de 1858, a Farmácia da Isabelinha encontra-se sob a direção técnica da Dra. Arminda Serrano Nunes de Oliveira, atual proprietária desde 2018. Localizada na Rua da Isabelinha, nº15, em Viatodos, junto à Estrada Nacional N204, que liga Barcelos a Vila Nova de Famalicão, permitindo dar resposta não só às necessidades da população residente, como também às de quem transita pela região.

Para garantir um atendimento de qualidade, a farmácia conta com uma equipa formada por seis farmacêuticas e três técnicas de farmácia. O horário de funcionamento é de segunda a sábado, das 9h às 20h, e aos domingos e feriados, das 10h às 12h30. A Farmácia da Isabelinha oferece uma ampla gama de serviços, incluindo a administração de injetáveis e vacinas, consultas de podologia e nutrição, furação de orelhas e tratamento de feridas. Realiza também a medição de parâmetros de saúde como pressão arterial, colesterol total, triglicerídeos, glicemia, ácido úrico, preparação individualizada da medicação, cálculo do índice de massa corporal e teste Combur para despiste de infeções do trato urinário. Além disso, participa em ações de reciclagem, como a recolha de radiografias e a gestão de resíduos através do sistema VALORMED. Este programa permite a recolha e eliminação adequada de medicamentos fora de validade sem utilidade para os doentes.

## 2-Cronograma e sua explicação

**Tabela 1** – Distribuição cronológica das atividades desenvolvidas durante o estágio em farmácia comunitária.

| Atividade                                      | janeiro | fevereiro | março | abril | julho |
|------------------------------------------------|---------|-----------|-------|-------|-------|
| Efetuar, rececionar e conferir encomendas      | x       | x         |       |       |       |
| Armazenar, organizar e repor stock             | x       | x         | x     | x     |       |
| Formações                                      | x       | x         | x     | x     |       |
| Gerir e regularizar devoluções e campanhas     |         | x         |       |       |       |
| Gestão de reservas                             | x       | x         |       |       |       |
| Medição parâmetros bioquímicos                 |         | x         | x     | x     |       |
| Preparação Individualizada da Medicação        |         |           |       | x     |       |
| Avaliar as condições de temperatura e humidade |         | x         | x     |       |       |
| Atendimento e aconselhamento ao público        |         | x         | x     | x     |       |
| Rastreio Saúde Cardiovascular Apoteca ®        |         |           | x     |       |       |
| Furação de Orelhas                             |         |           |       | x     |       |
| Preparação Medicamentos Manipulados            |         |           |       |       | x     |

Ao longo do estágio curricular na Farmácia da Isabelinha, desempenhei as atividades descritas na **Tabela 1**. No mês de janeiro, estive principalmente envolvida em tarefas de logística, incluindo a receção, conferência e armazenamento de encomendas, bem como controlo e reposição de stocks. Durante este período, participei também na gestão e regularização de devoluções e campanhas, o que me permitiu um primeiro contato com o sistema SIFARMA®. Este período inicial permitiu-me adquirir conhecimentos essenciais sobre a organização interna da farmácia e compreender a importância de uma gestão eficiente do backoffice para o bom funcionamento da mesma.

A partir de fevereiro, acompanhei atendimentos ao balcão com o objetivo de me familiarizar com o módulo de atendimento do SIFARMA® e desenvolver competências de atendimento ao público. Paralelamente, realizei a medição de parâmetros bioquímicos e monitorizei as condições de temperatura e humidade através dos registos dos termohigrómetros. Tive ainda a oportunidade de observar a administração de vacinas e injetáveis, adquirindo noções básicas sobre condutas relacionadas a estes procedimentos. No final de fevereiro, iniciei os atendimentos acompanhada por um farmacêutico.

Em março, para além de iniciar os atendimentos ao balcão de forma autónoma, fui responsável pela realização do Rastreio Cardiovascular da Apoteca Natura®, atividade destinada a sensibilizar e educar os utentes para a prevenção em saúde.

No mês de abril, participei na preparação da medicação individualizada, serviço farmacêutico que darei mais destaque na Atividade 2. Realizei também o serviço de furação de orelhas.

Após o período de estágio curricular em farmácia hospitalar, retomei em julho, as atividades desenvolvidas anteriormente e tive ainda a oportunidade de preparar um medicamento manipulado, álcool 60% boricado à saturação.

Ao longo de todo o período de estágio, participei regularmente em formações dinamizadas por diversas entidades, as quais foram determinantes para o meu desenvolvimento profissional e para a melhoria da qualidade do atendimento prestado.

## **Atividade 1: “Pedido do medicamento Thybon 0,02 mg ao abrigo da Autorização de Utilização Excecional”**

Durante o mês de março, surgiu um pedido de uma utente com uma prescrição médica para o medicamento Thybon® 0,02 mg, o qual não se encontra autorizado para comercialização em Portugal.

Perante esta limitação e dada a inexistência de medicamentos similares ou de alternativas terapêuticas aprovadas em Portugal para a mesma indicação, tornou-se necessário recorrer ao mecanismo de Autorização de Utilização Excecional (AUE). Este permite, em circunstâncias devidamente justificadas, que as farmácias comunitárias adquiriram medicamentos não autorizados em Portugal, desde que se destinem a um doente específico e mediante justificação clínica fundamentada por parte do prescritor.

O Thybon® 0,02 mg é indicado no tratamento de patologias relacionadas com o metabolismo da tiroide, nomeadamente no hipotireoidismo. A glândula tiroidea, sob regulação do eixo hipotálamo-hipófise, sintetiza predominantemente a hormona tiroxina (T4) e, em menor quantidade, triiodotironina (T3). O hipotálamo secreta a hormona libertadora de tirotropina (TRH), que estimula a hipófise a produzir a hormona estimulante da tiroide (TSH), o qual, por sua vez, induz a síntese e libertação das hormonas tiroideias.

A T4 é convertida em T3 por 5'-desiodinação, esta última tem maior efeito biológico e regula, por feedback negativo, a produção de TRH e TSH. No hipotireoidismo primário geralmente devido à incapacidade da tiroide em produzir hormonas suficientes ocorre redução de T4 e consequente aumento compensatório de TSH<sup>1,2,3</sup>.

A substância ativa do medicamento é a liotironina sódica, uma forma sintética da hormona T3 (triiodotironina), que apresenta uma ação mais rápida e potente quando comparada com a levotiroxina sódica (T4), frequentemente utilizada nestes casos<sup>4</sup>.

Em Portugal, a levotiroxina sódica é considerada a terapêutica de primeira linha para o hipotireoidismo<sup>5</sup>, no entanto, em situações particulares, como quando o paciente não responde adequadamente à levotiroxina sódica ou apresenta dificuldades na conversão da hormona T4 em T3, a liotironina sódica

pode constituir uma alternativa terapêutica eficaz, ainda que não disponível no mercado nacional.

O processo iniciou-se então com a verificação da conformidade da prescrição médica com os requisitos legais exigidos. Esta deve estar devidamente preenchida, com a identificação do utente, identificação do prescriptor (com assinatura e vinheta), e a indicação do medicamento, forma farmacêutica, dosagem e quantidade de embalagens. Além disso, a prescrição deve ser acompanhada por uma justificação clínica do médico, onde expõe a imprescindibilidade do medicamento e confirmada a inexistência de alternativas terapêuticas em Portugal<sup>6</sup>.

Posteriormente, realiza-se uma pesquisa de medicamentos similares disponíveis em Portugal, de forma a assegurar a inexistência de outras opções terapêuticas com a mesma composição qualitativa e quantitativa de substâncias ativas, o qual se confirmou.

Comprovada a ausência de alternativas, a farmácia contacta uma entidade distribuidora licenciada na União Europeia, com capacidade de importar o medicamento a partir da Alemanha.

Após a receção do medicamento, é necessário criar um código interno para registar o medicamento no sistema de stock, uma vez que este não possui número de registo nacional. Tendo em conta que a embalagem e o folheto informativo se encontram redigidos na língua do país de origem, é disponibilizada toda a informação relevante à utente sobre a utilização do medicamento.

É importante destacar que os medicamentos adquiridos ao abrigo de AUE não podem ser armazenados no stock permanente da farmácia, sendo o pedido sempre individualizado para o utente a quem se destina. Após a dispensa do medicamento, a farmácia arquiva todos os documentos relativos à sua aquisição, como a prescrição médica, a justificação clínica e as cópias das faturas de compra, devendo ser mantidos por, no mínimo, 5 anos, para garantir a rastreabilidade e permitir auditorias ou fiscalizações.

A realização desta atividade evidenciou a importância da farmácia na gestão de situações excecionais, garantindo o acesso do utente a medicamentos indispensáveis, e reforçou, igualmente, a relevância do conhecimento da política e da legislação aplicável aos medicamentos.

## **Atividade 2: “Implementação do Serviço de Preparação Individualizada da Medicação (PIM) num Utente em Situação de Risco Terapêutico”**

Durante o mês de abril, atendi um utente no balcão da farmácia que se mostrava bastante confuso em relação à sua medicação, apresentando dificuldades em cumprir a terapêutica, uma vez que não compreendia corretamente os horários de toma. Trazia consigo diversos comprimidos misturados num saco plástico, fora das respetivas embalagens originais, e referiu que vivia sozinho, sem apoio de familiares ou cuidadores, realizando hemodiálise de forma regular. O utente apresentava múltiplas comorbilidades, incluindo depressão, hipertensão, insuficiência cardíaca, hipercolesterolemia, hiperuricemia e hiperplasia benigna da próstata o que aumentava o risco associado à polimedicação, de interações medicamentosas e erros na administração dos fármacos.

Dada a situação de fragilidade identificada, considerei pertinente sugerir a integração do utente no Serviço de Preparação Individualizada da Medicação (PIM), como forma de promover uma melhor organização da terapêutica e garantir maior segurança no seu cumprimento. Após explicar detalhadamente em que consistia o serviço, incluindo a utilização do Dispositivo Organizador da Terapêutica (DOT), os procedimentos envolvidos e os respetivos benefícios, o utente aceitou aderir ao serviço. Em conjunto com a farmacêutica responsável, acompanhei todo o processo, desde a entrevista inicial até à entrega do dispositivo.

Na fase inicial, recolhi informação detalhada sobre dados biográficos, estado de saúde, hábitos de vida e regime terapêutico em vigor. O utente encontrava-se medicado com Finasterida 5 mg; Carvedilol 25 mg; Atorvastatina 20 mg; Azilsartan medoxomilo 40 mg (Edarbi®); Alopurinol 100 mg; Lercanidipina 20 mg, Mianserina 30 mg (Tolvon®) e Sevelámero 800 mg. Como o utente não tinha certezas sobre quais os medicamentos que faziam parte da sua terapêutica atual, foi redigida uma carta endereçada à médica de família, com o objetivo de obter o esquema terapêutico atualizado, assegurando assim uma preparação correta e segura da medicação.

Posteriormente, realizei uma revisão da terapêutica com base na informação clínica disponível. Para cada medicamento considerado para inclusão no DOT, consultei as condições de conservação no Resumo das Características do Medicamento, garantindo a sua estabilidade fora do acondicionamento primário durante o período previsto de utilização. Apenas foram incluídas formas farmacêuticas sólidas orais que cumpriam estes critérios, alguns fármacos, como Edarbi® e Tolvon®, não podiam ser retirados do blister, sendo entregues em separado com indicação devida da posologia<sup>7,8</sup>.

Acompanhei também o processo de preparação do primeiro DOT, que inclui a separação e acondicionamento da medicação conforme a terapêutica definida. Posteriormente, foi realizada a dupla verificação por um segundo farmacêutico, garantindo que cada compartimento continha a medicação correta, de acordo com a ficha de preparação (**Anexo 1**). Nesta ficha constam dados detalhados como nome e dosagem do medicamento, forma farmacêutica, posologia, forma, cor, lote e validade. Os medicamentos não elegíveis para inclusão foram entregues em separado, com indicação clara da respetiva posologia. Na entrega do DOT, foi explicado ao utente como utilizar e conservar corretamente o dispositivo, tendo sido agendado o dia para levantamento do próximo DOT. Reforçou-se ainda a necessidade de informar a farmácia sobre qualquer alteração no tratamento e de entregar as receitas com antecedência.

Ao longo das semanas seguintes, observei uma evolução positiva no estado global do utente, com melhorias tanto a nível cognitivo, com maior compreensão da terapêutica e capacidade de organização, como a nível motor, refletindo maior autonomia nas atividades do quotidiano.

Esta atividade evidenciou como a adesão à terapêutica é frequentemente um desafio, especialmente em utentes sem suporte familiar ou com dificuldades cognitivas. A desorganização e confusão inicialmente observadas colocavam em risco a segurança e eficácia do tratamento. Para além do impacto direto na adesão, esta atividade demonstrou como a intervenção do farmacêutico pode ir muito além da simples dispensa de medicamentos, assumindo um papel ativo na continuidade dos cuidados e no acompanhamento individualizado em situações de risco terapêutico.

### **Atividade 3: “Escabiose: intervenção farmacêutica em contexto de Farmácia Comunitária”**

Durante o período de estágio curricular, observei casos de utentes que recorriam à farmácia com sintomas sugestivos de escabiose, nomeadamente prurido intenso e lesões cutâneas localizadas.

A escabiose, vulgarmente designada por sarna, é uma dermatose causada por *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*, um ácaro altamente contagioso. Dados da OMS, estimam que cerca de 200 milhões de pessoas no mundo sofram desta doença em algum momento da sua vida. Em Portugal, à semelhança de outros países desenvolvidos, a escabiose surge de forma esporádica, podendo, no entanto surgir surtos localizados especialmente em escolas, estabelecimentos prisionais, lares e hospitais. A nível global, a sua prevalência é particularmente elevada em países tropicais quentes e em áreas com elevada densidade populacional<sup>9,10</sup>.

Em relação à transmissão do parasita, ocorre predominantemente por contacto direto pele a pele, sendo por isso comum a transmissão entre familiares. Embora menos frequente, a transmissão indireta através de fómites, como lençóis e toalhas também pode ocorrer. Os sintomas geralmente manifestam-se entre duas a seis semanas após a infestação inicial. No entanto, em casos de reinfestação, o aparecimento dos sinais clínicos é muito mais rápido, podendo ocorrer entre um e três dias.<sup>11,12</sup>

A infeção é causada pela fêmea do ácaro, que mede entre 0,30 e 0,45 mm, sendo por isso impercetível a olho nu. Tem a capacidade de formar galerias no extrato córneo da pele, onde deposita os ovos, dando origem ao ciclo evolutivo completo (larva, ninfa e adulto). O acasalamento é único, mantendo a fêmea fértil durante toda a sua vida<sup>12,13</sup>.

Clinicamente, a doença caracteriza-se por um prurido intenso, predominantemente noturno, associado a pequenas pápulas eritematosas. As lesões surgem com maior frequência nas pregas interdigitais, axilas, região genital, abdómen, joelhos e cotovelos<sup>13</sup>.

Em indivíduos com imunidade comprometida, pode surgir uma forma mais severa da doença, conhecida como escabiose norueguesa, na qual ocorre uma

multiplicação descontrolada dos ácaros, devido à incapacidade do sistema imunitário em controlar a infestação. Nesta situação, surgem lesões extensas com crostas espessas que variam do amarelo ao castanho ou cinza-claro<sup>12-14</sup>.

O tratamento da escabiose envolve duas frentes: o controlo do prurido, através de anti-histamínicos, e a eliminação do parasita<sup>15</sup>. As recomendações europeias indicam como primeira linha a aplicação de permetrina a 5% ou benzoato de benzilo, ambos medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), ou ainda a ivermectina oral. A permetrina a 5% em gel é indicada para adultos, crianças e bebés com mais de dois meses, devendo permanecer na pele entre 8 a 14 horas antes da lavagem. Em crianças com idade inferior a dois anos e em idosos, recomenda-se estender a aplicação ao couro cabeludo, face e pescoço, evitando cuidadosamente os olhos e a boca<sup>16,17</sup>.

O benzoato de benzilo, deve ser aplicado em dupla camada na pele seca após um banho em água quente, permanecendo em contacto com a pele durante 24 a 48 horas. Embora em alguns casos um único tratamento seja suficiente, pode ser necessário aplicar o medicamento durante dois dias consecutivos e, eventualmente, repetir após 7 a 10 dias<sup>17,18</sup>.

A ivermectina oral, manipulada segundo prescrição médica, é indicada em casos específicos, quando os tratamentos tópicos não são eficazes<sup>11,12,15</sup>.

É essencial tratar todos os contactos próximos, mesmo assintomáticos, devido ao longo período de incubação e à possibilidade de transmissão silenciosa<sup>12,15,16</sup>. Quanto à desinfestação de objetos, recomenda-se lavar as roupas e lençóis a temperaturas entre 50 a 60°C durante pelo menos 10 minutos e secá-los na máquina. Objetos que não podem ser lavados devem ser colocados num saco fechado, no mínimo, três dias em ambiente seco ou mantidos no congelador a temperaturas entre -10°C e -18°C durante pelo menos cinco horas<sup>12,17</sup>.

Durante o estágio, como forma de aprofundar o meu conhecimento sobre a temática, fui convidada a elaborar uma apresentação em formato PowerPoint presente no **anexo 2**, sobre a temática da escabiose para posterior exposição à equipa. Esta atividade revelou-se particularmente útil, evidenciando a importância da intervenção do farmacêutico na orientação terapêutica, promoção da adesão ao tratamento e prevenção da disseminação de infestações.

## **SECÇÃO B – Farmácia Hospitalar**

### **1-Contextualização do estágio curricular**

O estágio curricular em Farmácia Hospitalar decorreu de 2 de maio a 30 de junho de 2025, na Unidade de Saúde Local de Barcelos/Esposende (ULSBE). Localizado no centro da cidade de Barcelos, distrito de Braga, esta unidade integra a rede do Serviço Nacional de Saúde (SNS), e é responsável pela prestação de cuidados de saúde à população dos concelhos de Barcelos e Esposende.

A ULSBE está organizada em diversas áreas assistenciais, destacam-se a área cirúrgica que inclui os serviços de cirurgia geral, ortopedia, ginecologia, urologia, oftalmologia, otorrinolaringologia, cirurgia de ambulatório, anestesiologia e bloco operatório; a área médica, como medicina interna, pediatria, cardiologia, pneumologia, cuidados paliativos e hospitalização domiciliária e a área de urgência e emergência composta pela urgência de adultos, urgência pediátrica, Viatura médica de Emergência e Reanimação (VMER) e equipa médica intra-hospitalar de emergência.

Os Serviços Farmacêuticos (SF) da ULSBE, sob a responsabilidade da Dra. Maria João Peixoto, funcionam como um serviço de suporte fundamental à prestação de cuidados, com autonomia técnica e científica. Funcionam nos dias úteis das 9h às 17h, e têm como principal missão assegurar a terapêutica medicamentosa dos doentes, tanto em regime de internamento como em ambulatório. Promovem ainda o uso racional e seguro dos medicamentos e produtos de saúde. A equipa é composta por dois farmacêuticos, um farmacêutico residente, cinco técnicos superiores de diagnóstico e terapêutica (TSDT) e dois assistentes operacionais.

Para além do hospital, a ULSBE integra uma rede de cuidados de saúde primários que inclui diversas Unidades de Saúde Familiar (USF), Unidades de Cuidados de Saúde Personalizados (UCSP) e Unidades de Cuidados na Comunidade (UCC). Os Serviços Farmacêuticos são responsáveis pela distribuição de medicamentos, vacinas, dispositivos médicos e outros materiais a estas unidades, assegurando também a gestão de stocks e o apoio logístico necessário ao seu funcionamento.

## 2-Cronograma e sua explicação

**Tabela 2** – Distribuição cronológica das atividades desenvolvidas durante o estágio em farmácia hospitalar.

| Atividade                                          | 01/05 - 30/05 | 02/06 – 13/06 | 16/06 – 30/06 |
|----------------------------------------------------|---------------|---------------|---------------|
| Receção e conferência de produtos adquiridos.      | x             |               |               |
| Acompanhamento da “visita médica”                  |               | x             | x             |
| Atualização das “Defined Daily Doses”(DDD)         | x             |               |               |
| Reconciliação Terapêutica                          |               | x             | x             |
| Reposição Armazéns Avançados                       | X             |               |               |
| Preparação pedidos para Unidades de Saúde Familiar | X             |               |               |
| Dispensa de medicação em regime de ambulatório     |               | x             | x             |

Ao longo do estágio curricular em farmácia hospitalar, desempenhei as atividades descritas na **Tabela 2**. No mês de maio, estive sobretudo envolvida em tarefas relacionadas com a gestão e logística do circuito do medicamento, nomeadamente a receção, conferência e verificação dos produtos adquiridos.

Particpei ainda na atualização das *Defined Daily Doses* (DDD), atividade que me permitiu consolidar conhecimentos sobre normalização terapêutica e monitorização do consumo de medicamentos no contexto hospitalar. Nesse mesmo período, tive também a oportunidade de acompanhar o processo de reposição dos armazéns avançados e de preparação de pedidos destinados às USF, compreendendo a importância da articulação entre a farmácia hospitalar e os diferentes serviços de saúde.

Durante o mês de junho, as atividades passaram a ter um carácter mais clínico, com a execução da reconciliação terapêutica dos serviços de ortopedia e cirurgia, essencial para garantir a segurança do doente aquando da admissão hospitalar, bem como para a deteção e prevenção de potenciais discrepâncias medicamentosas. Paralelamente, acompanhei de forma mais próxima a chamada “visita médica” no serviço de Medicina Interna, na qual pude cooperar ativamente com a restante equipa médica e analisar todos os casos clínicos de maior relevância e compreender o papel do farmacêutico hospitalar na tomada de decisão terapêutica.

Realizei ainda a dispensa em regime de ambulatório de medicação exclusiva de ambiente hospitalar, destinada a doentes externos.

Foram dois meses que me proporcionaram uma visão integrada do funcionamento da farmácia hospitalar, desde a vertente logística e de gestão do medicamento até à intervenção clínica junto do doente, mostrando como o farmacêutico ocupa um papel de relevância na orgânica do hospitalar e do sistema nacional de saúde, cooperando ativamente com toda a rede de cuidados de saúde.

## **Atividade 1: "Centro de Informação do Medicamento: Ficha Técnica Interna do SMOFlipid® 200 mg/mL"**

No início do mês de junho, foi-me proposto, pela minha orientadora, elaborar um documento informativo sobre o medicamento SMOFlipid® 200mg/ml, emulsão para perfusão, destinado ao Centro de Informação do Medicamento (CIM). Esta atividade surgiu da necessidade de apoiar a decisão clínica, garantir a segurança da terapêutica e promover o uso racional do medicamento.

A ULS Barcelos/Esposende dispõe de um Centro de Informação do Medicamento, coordenado pelos Serviços Farmacêuticos, que tem como objetivo disponibilizar informação técnico-científica atualizada sobre medicamentos, respondendo a pedidos de profissionais de saúde do hospital.

O documento elaborado incluiu informações essenciais, tais como: grupo farmacoterapêutico, indicações terapêuticas, posologia e modo de administração, procedimentos de preparação e reconstituição, estabilidade e precauções especiais de utilização.

O SMOFlipid® 200 mg/ml é habitualmente utilizado no fornecimento de energia, ácidos gordos essenciais e de ácido gordos ómega-3 através de nutrição parentérica, quando a via oral ou entérica não é viável<sup>1</sup>.

Contudo, no hospital, o fármaco era frequentemente solicitado pelo Serviço de Anestesiologia em contexto de toxicidade sistémica induzida por anestésicos locais (LAST – Local Anesthetic Systemic Toxicity), uma utilização “off-label” não contemplada no RCM, mas que encontra suporte na literatura científica e em recomendações internacionais<sup>20</sup>.

Relativamente ao mecanismo de ação, o mais aceite é o da teoria do “*Lipid Sink*”, segundo a qual a emulsão lipídica atua como um compartimento intravascular que sequestra os anestésicos locais lipofílicos da circulação sistémica e dos tecidos-alvo, como o coração e o sistema nervoso central. Esta redistribuição facilita a transferência do fármaco para órgãos de metabolização e excreção, como o fígado e os rins. Para além deste mecanismo principal, têm sido descritos outros efeitos complementares com potencial contributo na reversão da toxicidade, nomeadamente: o aumento do influxo de cálcio nos

miócitos cardíacos, melhorando a contratilidade e o débito cardíaco, e a intensificação da captação mitocondrial de ácidos gordos, promovendo maior produção de energia em células de elevada exigência metabólica, como as cardíacas<sup>21,22</sup>.

Um dos pontos centrais do documento foi a sistematização da posologia recomendada para tratamento da LAST, baseada na evidência disponível. Para doentes com peso inferior a 70 kg, recomenda-se a administração de um bólus inicial de 1,5 mL/kg durante 2 a 3 minutos, seguido de perfusão contínua a 0,25 mL/kg/min. Nos doentes com menos de 40 kg, deve privilegiar-se o uso de bomba de perfusão para garantir maior precisão. Para doentes com peso superior a 70 kg, o esquema recomendado é a administração de 100 mL em bólus durante 2 a 3 minutos, seguido de perfusão de 250 mL ao longo de 15 a 20 minutos. Nos casos em que a estabilidade hemodinâmica não seja atingida, o bólus pode ser repetido uma a duas vezes adicionais, de acordo com a evolução clínica do doente<sup>22</sup>. No **Anexo 3** encontra-se a versão integral da Ficha Técnica Interna do SMOFlipid® 200 mg/mL elaborada no âmbito desta atividade.

A realização desta atividade possibilitou-me não só aprofundar os conhecimentos relativos à farmacologia das emulsões lipídicas e à terapêutica em toxicologia, como também reconhecer a importância do farmacêutico hospitalar enquanto fonte de informação técnico-científica fidedigna, validada e ajustada à prática clínica. A produção de fichas técnicas internas deste tipo representa um contributo para a uniformização das práticas terapêuticas entre os diferentes serviços hospitalares.

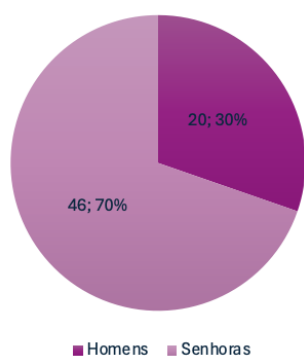
## Atividade 2: “Análise da Reconciliação Terapêutica nos Serviços de Ortopedia e Cirurgia Geral”

No decurso do mês de junho, foi-me proposta a execução do processo de reconciliação terapêutica nos serviços de Ortopedia e Cirurgia Geral, tendo como principal objetivo avaliar a concordância entre a terapêutica habitual dos pacientes e as prescrições médicas efetuadas durante o internamento.

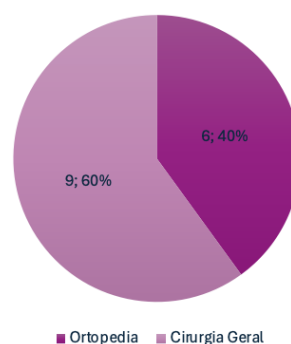
A reconciliação terapêutica constitui um procedimento crítico no contexto hospitalar, permitindo a comparação sistemática da medicação do paciente e a identificação de discrepâncias potenciais, tais como omissões, duplicações, alterações posológicas não justificadas ou interações medicamentosas clinicamente relevantes. Este processo reveste-se de particular importância na promoção da segurança do paciente, na manutenção da continuidade terapêutica e na prevenção de erros relacionados com a medicação, sobretudo em momentos críticos do internamento, como a admissão e a alta hospitalar, contribuindo assim para a otimização da recuperação clínica<sup>23</sup>.

A recolha de dados foi realizada através do processo clínico eletrónico (SClínico®), sendo as discrepâncias registadas e posteriormente analisadas em Excel®, categorizadas em omissões, substituições ou alterações de posologia sem justificação clínica aparente.

A análise incluiu 66 pacientes, todos com idade igual ou superior a 65 anos, dos quais 46 eram do sexo feminino e 20 do sexo masculino, conforme demonstrado na **Figura 1**. Foram identificadas discrepâncias em 15 pacientes, distribuídas entre os serviços de Ortopedia (n=6) e Cirurgia Geral (n=9), tal como ilustrado na **Figura 2**.



**Figura 1-** Distribuição dos pacientes por sexo.



**Figura 2-** Distribuição das discrepâncias por serviço.

Considerando a amostra global, apenas 23% dos pacientes apresentaram pelo menos uma discrepância, evidenciando o empenho da equipa da ULSBE na mitigação de erros relacionados com a terapêutica.

Sempre que uma discrepância era detetada, cabia ao farmacêutico contactar o médico responsável para confirmar se se tratava de uma alteração intencional, como um ajuste cirúrgico, ou de um lapso involuntário, procedendo

Apesar de não ter sido possível identificar uma classe terapêutica predominantemente associada às discrepâncias, os resultados sublinham a importância da reconciliação terapêutica enquanto prática estruturante na rotina hospitalar.

Uma limitação observada ao longo do processo foi a ausência do histórico de medicação em alguns pacientes na avaliação inicial de enfermagem, o que inviabilizou a realização de uma comparação completa e, consequentemente, a avaliação integral da reconciliação terapêutica.

Em síntese, a realização desta atividade permitiu aprofundar a compreensão acerca do impacto que pequenas falhas na prescrição podem exercer sobre a segurança, saúde e recuperação dos pacientes. Apesar da amostra analisada ser relativamente reduzida, evidenciou-se de forma inequívoca o papel central do farmacêutico hospitalar enquanto elo entre a equipa médica e a segurança do doente, reforçando o valor da reconciliação terapêutica como prática indispensável no contexto hospitalar.

### **Atividade 3: “Notificação de reação adversa do medicamento Amgevita® 40mg/0,4ml no Portal RAM do INFARMED”**

Durante o estágio, tive contacto com diversas situações de dispensa de medicamentos biológicos destinados ao tratamento de patologias autoimunes, como psoríase, artrite reumatoide e espondilite anquilosante. Numa dessas dispensas, uma utente relatou a ocorrência de uma reação adversa após a administração de Amgevita® 40 mg/0,4 ml, caracterizada por tumefação no local da injeção, acompanhada de prurido intenso e dor significativa. Face a esta situação, tornou-se necessário proceder à notificação do evento adverso através do Portal RAM do INFARMED, assegurando o cumprimento das normas de farmacovigilância e contribuindo para a monitorização contínua da segurança do medicamento.

O Amgevita® é um medicamento biológico biossimilar do adalimumab, um anticorpo monoclonal totalmente humano que atua como inibidor do fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ). Ao bloquear a ação desta citocina pró-inflamatória, o fármaco contribui para a modulação da resposta inflamatória, sendo indicado para o tratamento de doenças autoimunes crónicas, incluindo artrite reumatoide, artrite psoriática, espondilite anquilosante, doença de Crohn, colite ulcerosa e psoríase em placas. A utilização de medicamentos biológicos requer especial atenção devido ao seu potencial imunogénico e à necessidade de monitorização rigorosa de efeitos adversos<sup>23,24</sup>.

Após consulta do Resumo das Características do Medicamento (RCM) do Amgevita®, verifiquei que entre as reações adversas mais frequentes se incluem infeções ligeiras, como constipações ou sinusites, cefaleias, dores musculoesqueléticas e, predominantemente, reações no local da injeção, como vermelhidão, prurido, dor ou edema<sup>25</sup>.

Confirmei ainda junto da utente que se tratava da primeira administração de Amgevita® pela paciente, tendo esta previamente utilizado Humira®, medicamento biológico original de adalimumab o que reforça a importância de monitorização atenta de eventos adversos quando ocorrem alterações entre terapêuticas biológicas.

Para a realização da notificação no Portal RAM do INFARMED, procedi ao preenchimento detalhado de um conjunto de informações obrigatórias, seguindo os princípios da farmacovigilância. Inicialmente, descreveu-se a reação adversa apresentada, detalhando a sua evolução temporal, duração, intensidade, critérios de gravidade e eventual necessidade de intervenção clínica. Posteriormente, registei os dados do medicamento suspeito, incluindo nome comercial, lote, posologia, via de administração, indicação terapêutica e histórico de utilização do fármaco<sup>26</sup>.

Foram também recolhidos dados clínicos relevantes da paciente, como idade, sexo, peso e altura, com vista a contextualizar o episódio e permitir uma avaliação adequada do risco individual. Adicionalmente, incluiu-se informação sobre antecedentes médicos relevantes, alergias conhecidas e terapêuticas concomitantes, de modo a fornecer um quadro clínico completo que pudesse contribuir para a análise de causalidade da reação adversa<sup>26</sup>.

Além do registo da reação adversa, orientei a utente a contactar o médico prescritor da terapêutica, de forma a avaliar a necessidade de alteração do tratamento e possibilitar a alteração de Amgevita® para Humira®, conforme o histórico terapêutico prévio.

Em síntese, a atividade permitiu compreender na prática a importância da farmacovigilância como ferramenta essencial para a segurança do paciente, reforçando o papel do farmacêutico na deteção, avaliação e comunicação de eventos adversos. Este processo permite não só a monitorização contínua da segurança dos medicamentos no mercado, mas também a implementação de medidas preventivas que minimizam riscos futuros para outros utentes.

## **PARTE 2 – Temas de desenvolvimento**

### **Tema 1 – “Utilização do Metilfenidato para potenciação cognitiva no contexto académico”**

#### **1.1. Contextualização do tema**

Durante o meu estágio em farmácia comunitária, observei uma procura invulgar por medicamentos psicoestimulantes, em particular o metilfenidato, por parte de estudantes universitários sem diagnóstico médico prévio de Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção (PHDA).

Este comportamento insere-se no fenómeno designado de “*enhancement cognitivo*”, em que substâncias farmacológicas, desenvolvidas para fins terapêuticos, são utilizadas em contextos não clínicos, com o objetivo de melhorar o desempenho académico ou profissional<sup>27</sup>.

A utilização não terapêutica do metilfenidato levanta múltiplas questões não apenas a nível clínico, dado que apresenta potenciais riscos frequentemente desconhecidos ou subestimados pelos utilizadores, mas também a nível ético e social, pois suscita debates acerca da autenticidade do desempenho académico e da pressão social que daí decorre<sup>28</sup>.

Em Portugal, o metilfenidato é classificado como medicamento sujeito a receita médica (MSRM), regulamentado pelo INFARMED e incluído na lista de substâncias controladas, o que reflete o seu elevado potencial de abuso e dependência.

Neste contexto, o farmacêutico desempenha um papel central, não apenas garantindo a dispensa adequada e controlada destes medicamentos, mas também como agente de educação em saúde, capaz de alertar para os riscos inerentes ao uso “*off-label*”.

#### **1.2. Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção (PHDA)**

Para compreender a atratividade do metilfenidato no contexto académico, é essencial primeiro enquadrar a Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção (PHDA), patologia para a qual este fármaco foi desenvolvido.

A PHDA é um transtorno do neurodesenvolvimento de origem multifatorial, caracterizando-se por padrões persistentes de desatenção,

impulsividade e/ou hiperatividade, que interferem de forma significativa no quotidiano do indivíduo<sup>29</sup>.

Estudos epidemiológicos estimam uma prevalência global de cerca de 5-8% em crianças e adolescentes, sendo que os rapazes apresentam aproximadamente o dobro do risco de desenvolver esta condição em comparação com as raparigas. Importa salientar que a PHDA persiste, frequentemente, ao longo da vida: em adultos, a prevalência situa-se entre 1,5% e 3% da população portuguesa, tendo um impacto significativo na produtividade, no risco de comorbilidades psiquiátricas, como ansiedade e depressão e na qualidade de vida<sup>30,31</sup>.

Do ponto de vista etiológico, a perturbação resulta de uma interação entre fatores genéticos e ambientais. Embora os fatores genéticos tenham um impacto mais significativo, com variantes associadas à neurotransmissão dopaminérgica e noradrenérgica, os fatores ambientais revelam-se igualmente importantes. Entre estes, destacam-se a exposição pré-natal ao tabaco e ao álcool, infeções virais durante a gestação, prematuridade e défices nutricionais, nomeadamente de ferro e ácidos gordos<sup>32</sup>.

No que respeita à fisiopatologia, verificam-se alterações estruturais e funcionais em várias regiões cerebrais, especialmente nas zonas corticais e subcorticais do cérebro<sup>33</sup>. Destaca-se a redução do volume do córtex pré-frontal dorsolateral e do córtex cingulado anterior, regiões fundamentais para a regulação da atenção<sup>34</sup>. Concomitantemente, observa-se uma diminuição do número e da sensibilidade dos recetores dopaminérgicos e noradrenérgicos, resultando numa menor disponibilidade de dopamina e noradrenalina na fenda sináptica e, conseqüentemente, numa modulação deficiente<sup>35</sup>.

O diagnóstico da PHDA baseia-se nos critérios estabelecidos pelo Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5-TR), cuja finalidade é padronizar a avaliação clínica, considerando os sintomas persistentes de desatenção e/ou hiperatividade-impulsividade, com início na infância e impacto funcional. A identificação precisa destes critérios é fundamental para uniformizar a prática clínica e orientar a terapêutica<sup>36</sup>.

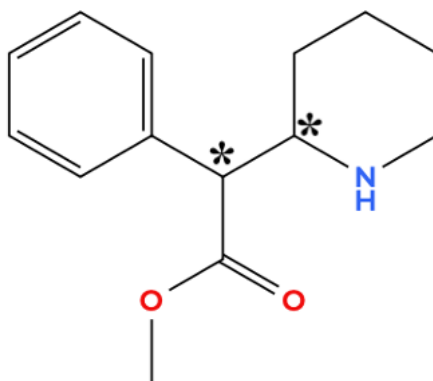
### 1.3. Metilfenidato

O metilfenidato (MPH) é um fármaco que atua como estimulante do sistema nervoso central (SNC) com indicação terapêutica para o tratamento da PHDA em crianças com idade igual ou superior a 6 anos<sup>37</sup>.

Foi sintetizado pela primeira vez em 1944 por Leandro Panizzon, inicialmente com o objetivo de tratar diversas perturbações psiquiátricas, incluindo depressão e esquizofrenia. Contudo, a sua utilização específica no tratamento da hiperatividade só foi aprovada em 1961. Desde então, o metilfenidato tornou-se uma das terapêuticas de referência na PHDA, sendo disponibilizado em diferentes perfis de libertação o que permite adaptar a administração às necessidades individuais de cada doente e otimizar a adesão ao tratamento<sup>38,39</sup>.

#### 1.3.1. Estrutura química e estereoquímica

Quimicamente, o MPH resulta da conjugação de um éster do ácido fenilacético com um anel piperidínico, apresentando uma estrutura semelhante às catecolaminas endógenas<sup>40</sup>.



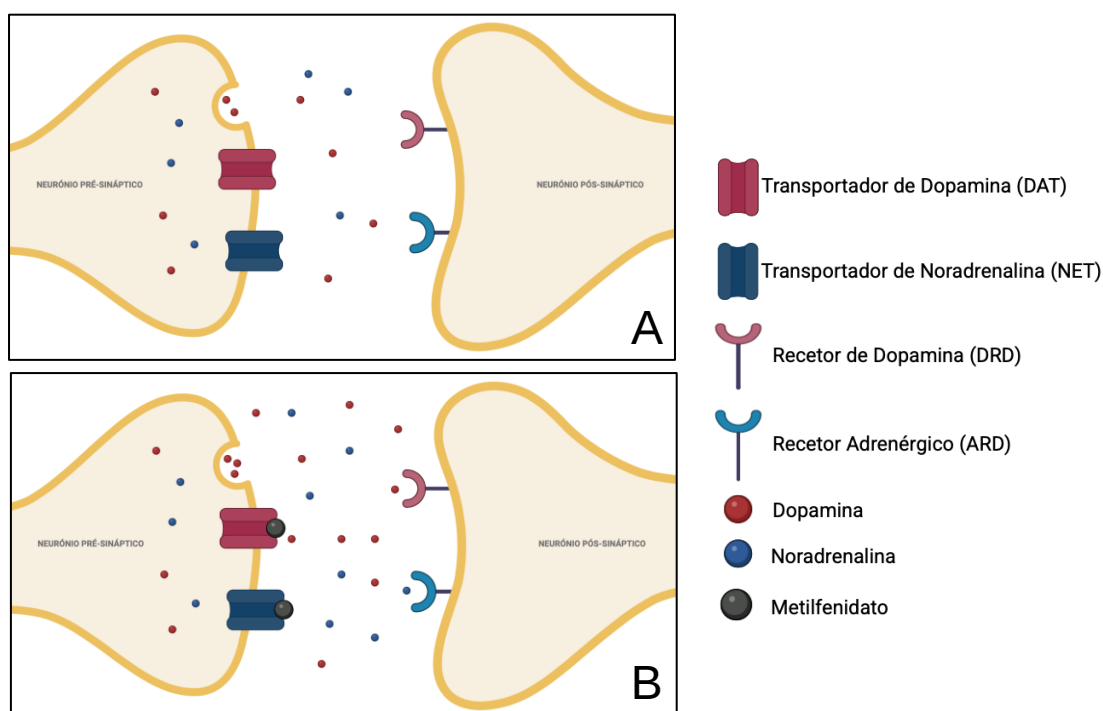
**Figura 2-** Estrutura molecular do Metilfenidato criada no programa Molview.

A sua configuração estrutural inclui dois centros quirais, como demonstrado na **figura 3**, o que permite a existência de quatro estereoisómeros possíveis: d-treo, l-treo, d-eritro e l-eritro. A formulação utilizada clinicamente corresponde à mistura racémica dos isómeros d-treo-metilfenidato e l-treo-metilfenidato, designada dl-treo-metilfenidato. Embora ambos os enantiómeros possuam atividade farmacológica, o isómero dextrogiro (d-treo) é o principal

responsável pela eficácia terapêutica, apresentando uma potência aproximadamente dez vezes superior à do isômero levogiro (l-treo)<sup>41,42</sup>.

### 1.3.2. Mecanismo de ação

O mecanismo de ação do MPH baseia-se na inibição seletiva dos transportadores de dopamina (DAT/SLC6A3) e de noradrenalina (NET/SLC6A2) localizados nas terminações nervosas pré-sinápticas. Esta inibição promove um aumento da concentração destas monoaminas na fenda sináptica, um efeito particularmente relevante no córtex pré-frontal<sup>43</sup>.



**Figura 4-** Comparação da atividade sináptica na ausência (A) e presença (B) de Metilfenidato.

Apesar da baixa afinidade direta pelos recetores dopaminérgicos, o MPH exerce uma ação indireta através do aumento da dopamina sináptica, modulando a atividade dos cinco subtipos de recetores DA, agrupados em duas famílias: os recetores tipo D1 (DRD1 e DRD5), que promovem neurotransmissão excitatória, e os recetores tipo D2 (DRD2, DRD3 e DRD4), associados a funções predominantemente inibitórias. A evidência atual aponta para um papel central dos subtipos DRD1 e DRD2 na mediação dos efeitos terapêuticos do fármaco<sup>43,44</sup>.

Paralelamente, a inibição do transportador de noradrenalina (SLC6A2) potencia a disponibilidade de noradrenalina na fenda sináptica, potenciando a

ativação dos recetores adrenérgicos  $\alpha 2A$ . Esta inibição reforça a sinalização pós-sináptica e desencadeia processos de feedback negativo mediados por recetores pré-sinápticos, contribuindo para a melhoria das funções cognitivas e comportamentais<sup>43,44</sup>.

### **1.3.3. Propriedades farmacocinéticas**

O metilfenidato apresenta um perfil farmacocinético fortemente influenciado pelo sistema de libertação da formulação.

Nas formulações de libertação imediata, como o Rubifen<sup>®</sup>, o fármaco é rapidamente absorvido no trato gastrointestinal, atingindo concentrações plasmáticas máximas cerca de 1 a 2 horas após a toma. Apesar da absorção quase completa, a biodisponibilidade sistémica é relativamente baixa, situando-se entre 20 e 30%, devido ao extenso metabolismo de primeira passagem hepática, o que obriga a várias tomas diárias<sup>45</sup>.

Nas formulações de libertação prolongada, como o Concerta<sup>®</sup>, é utilizado o sistema de libertação OROS<sup>®</sup> (*Osmotic Release Oral System*), no qual o revestimento do comprimido dissolve-se inicialmente, promovendo um primeiro pico plasmático em cerca de 1 a 2 horas, enquanto as camadas internas libertam o metilfenidato de forma controlada ao longo de várias horas, atingindo concentrações máximas ao fim de cerca de 6 a 8 horas e garantindo uma duração de ação até 12 horas, compatível com uma posologia de toma única diária<sup>46,47</sup>.

Por sua vez, a Ritalina LA<sup>®</sup> recorre ao sistema SODAS<sup>®</sup> (*Spheroidal Oral Drug Absorption System*), em que microesferas com diferentes revestimentos asseguram uma libertação bifásica: metade da dose é libertada de imediato, originando um primeiro pico plasmático em cerca de 1 a 2 horas, enquanto a restante fração, com dissolução retardada, gera um segundo pico aproximadamente 4 horas depois, conferindo uma duração de ação intermédia, em torno de 6 a 8 horas<sup>48,49</sup>. Os diferentes perfis de libertação permitem adequar a escolha terapêutica às necessidades clínicas de cada doente favorecendo a eficácia, tolerabilidade e adesão ao tratamento.

Após a absorção, o metilfenidato distribui-se rapidamente pelos tecidos devido à sua baixa ligação às proteínas plasmáticas e elevada

lipossolubilidade<sup>45,46,48</sup>. Os enantiómeros apresentam perfis distintos, sendo que o d-MPH atravessa eficientemente a barreira hematoencefálica, alcançando concentrações terapêuticas consideráveis no sistema nervoso central, enquanto o l-MPH apresenta penetração mínima, refletindo assim a enantiosseletividade farmacológica<sup>41</sup>.

O metabolismo ocorre predominantemente no fígado, mediado pela carboxilesterase-1 (CES1), originando o ácido ritalínico (ácido alfa-fenil-piperidina acético) por desesterificação, inativo do ponto de vista farmacológico<sup>50,51</sup>.

A eliminação realiza-se essencialmente por via renal, maioritariamente na forma de metabolitos conjugados, enquanto menos de 1% do fármaco é excretado inalterado<sup>45,46,48</sup>.

#### **1.4. Metilfenidato e a Potenciação Cognitiva**

Nos últimos anos, o metilfenidato (MPH) tem suscitado crescente interesse como agente de potenciação cognitiva em indivíduos saudáveis, sobretudo em contextos académicos e profissionais altamente competitivos<sup>52</sup>.

Em Portugal, um inquérito realizado a estudantes de medicina e médicos recém-licenciados revelou padrões distintos de utilização: enquanto apenas 5% dos estudantes reportaram consumo de fármacos sujeitos a prescrição para fins cognitivos, esta proporção atingiu 14% entre os médicos em formação. Entre as substâncias controladas, o MPH destacou-se como a mais utilizada, representando cerca de 35% dos casos, sendo que em mais de metade (54%) o acesso foi obtido mediante prescrição médica<sup>53</sup>.

As razões apontadas para a utilização do MPH concentram-se essencialmente no aumento da capacidade de concentração, prolongamento do estado de alerta e melhoria da memória a curto prazo, efeitos particularmente valorizados em períodos de avaliação académica, sugerindo um padrão episódico e sazonal de utilização<sup>52,53</sup>.

A evidência científica indica que os efeitos do MPH em indivíduos sem diagnóstico de PHDA são heterogêneos e dependentes tanto da dose administrada como do domínio cognitivo avaliado<sup>54,55</sup>.

Quando avaliados os efeitos do MPH na atenção, os benefícios são mais evidentes em tarefas que exigem atenção sustentada, especialmente em indivíduos com desempenho basal baixo. Por outro lado, aqueles com desempenho elevado raramente apresentam melhorias, possivelmente devido a um efeito teto ou à curva dose–resposta em U invertido<sup>56,57</sup>.

No domínio da memória, o MPH apresenta efeitos mais consistentes, sobretudo em tarefas de memória de trabalho espacial e consolidação tardia, sendo considerado o domínio cognitivo mais sensível à sua ação<sup>58</sup>.

Do ponto de vista neurobiológico, a resposta ao MPH está intimamente ligada à modulação das catecolaminas no córtex pré-frontal, região crucial para funções executivas e regulação da atenção. A curva dose–resposta em U invertido sugere que doses muito baixas ou muito elevadas podem ser ineficazes ou mesmo prejudiciais, enquanto uma dosagem intermediária tende a maximizar o desempenho cognitivo<sup>56</sup>. Em determinados domínios, doses baixas podem ser mais eficazes que doses elevadas, possivelmente porque a dopamina em voluntários saudáveis já se encontra próxima do nível ótimo, de modo que a sua amplificação excessiva não melhora, e pode até prejudicar<sup>59</sup>.

Importa também considerar a percepção subjetiva do utilizador uma vez que muitos relatam aumento de energia, motivação e produtividade, mesmo quando não se verificam melhorias objetivas em métricas de desempenho. Este desfasamento entre efeitos perceptíveis e os realmente obtidos pode criar um ciclo de feedback positivo, incentivando a utilização contínua. Por estas razões, o consumo não terapêutico do MPH permanece um tema controverso, uma vez que os ganhos cognitivos mensuráveis são modestos, inconsistentes e frequentemente inferiores à percepção de eficácia<sup>60,61,62</sup>.

### **1.5. Tolerabilidade, efeitos adversos e riscos associados**

O metilfenidato, à semelhança de outros fármacos, envolve riscos tanto no uso terapêutico como na sua utilização off-label, mas quando administrado sob indicação médica e em doses adequadas, o fármaco é geralmente bem tolerado. No entanto, a sua semelhança estrutural com as catecolaminas faz com que como já referido anteriormente potenciem a liberação e recaptação de catecolaminas essencialmente no córtex pré-frontal e no estriado<sup>63</sup>.

Sendo um estimulante do sistema nervoso central pode causar tonturas, sonolência e alucinações<sup>48</sup>. Atuando como simpático-mimético traduzindo-se clinicamente em sintomas como taquicardia, aumento da pressão arterial e palpitações, sobretudo em indivíduos com predisposição para doenças cardiovasculares<sup>48,64</sup>.

A nível gastrointestinal, a estimulação adrenérgica traduz-se em anorexia, dor abdominal e náuseas<sup>48,65</sup>.

As formulações de libertação imediata, devido ao rápido aumento das concentrações plasmáticas, estão associadas a flutuações abruptas na neurotransmissão, provocando uma maior incidência de efeitos adversos e maior potencial de abuso. Por outro lado, as formulações de libertação prolongada proporcionam níveis plasmáticos mais estáveis, resultando numa maior segurança clínica<sup>66</sup>.

Relativamente ao potencial de abuso e dependência, a administração por via oral, promove absorção gradual e concentrações plasmáticas moderadas, apresentando baixo risco de abuso e reduzindo significativamente a probabilidade de desenvolvimento de dependência grave<sup>67</sup>. Em contraste, a literatura descreve casos de abuso associados ao consumo por via intranasal ou intravenosa, nas quais o fármaco atinge rapidamente o sistema nervoso central em elevadas concentrações. Estes picos dopaminérgicos abruptos em locais como o *nucleus accumbens* estão relacionados com estados de euforia, paranóia e aumento do risco de tolerância, abuso e dependência<sup>68,69</sup>.

## **1.6. Conclusão**

A utilização do metilfenidato como potenciador cognitivo em indivíduos saudáveis constitui um fenómeno crescente, especialmente em contextos académicos competitivos. Apesar da perceção de aumento da atenção, motivação e capacidade de concentração, a evidência científica demonstra que os efeitos objetivos sobre a performance cognitiva são limitados, inconsistentes e dependentes da dose e do domínio cognitivo avaliado. A memória de trabalho, o raciocínio abstrato e a flexibilidade cognitiva evidenciam melhorias inconsistentes, enquanto os efeitos subjetivos relatados pelos utilizadores tendem a sobrevalorizar os benefícios reais<sup>52,53</sup>.

Do ponto de vista neuronal, os efeitos do MPH seguem uma curva dose-resposta em U invertido, refletindo a modulação das catecolaminas no córtex pré-frontal em que doses inadequadas ou excessivas podem ser ineficazes ou até ter um efeito prejudicial. A utilização não terapêutica do fármaco apresenta riscos significativos, incluindo efeitos adversos cardiovasculares e neurológicos, bem como potencial de abuso e dependência, reforçando a necessidade de supervisão médica e vigilância rigorosa<sup>56,57</sup>.

O papel do farmacêutico é central na educação para a saúde, orientação, monitorização e prevenção do uso indevido, assegurando que a utilização do metilfenidato seja segura, ética e adequada. Em última análise, o consumo de MPH por indivíduos saudáveis para fins de potenciação cognitiva carece ainda de justificação científica, sendo fundamental promover a consciencialização sobre os riscos e incentivar alternativas seguras, bem como estratégias não farmacológicas para a melhoria do desempenho académico.

## Tema 2 – “Abordagem clínica e terapêutica da deficiência de carnitina”

### 2.1. Contextualização do tema

A escolha do presente tema surgiu a partir de um atendimento ao balcão durante o estágio em farmácia comunitária, onde uma prescrição de Disocor® (levocarnitina) para uma criança despertou-me a curiosidade e a pertinência de compreender melhor esta terapêutica pouco frequente.

A carnitina (ácido  $\beta$ -hidroxi- $\gamma$ -N-trimetilaminobutírico) foi isolada pela primeira vez em 1905, por Vladimir Gulewitsch e Krimberg, a partir de músculo de vaca. O termo “carnitina” deriva do latim *carnis* (carne), refletindo a abundância desta molécula nesse mesmo tecido<sup>70</sup>. A sua principal função consiste no transporte de ácidos gordos de cadeia longa para o interior da mitocôndria, onde são oxidados para produção de energia. Este processo é particularmente relevante em tecidos com elevada exigência metabólica, como o miocárdio e o músculo esquelético<sup>71,72</sup>.

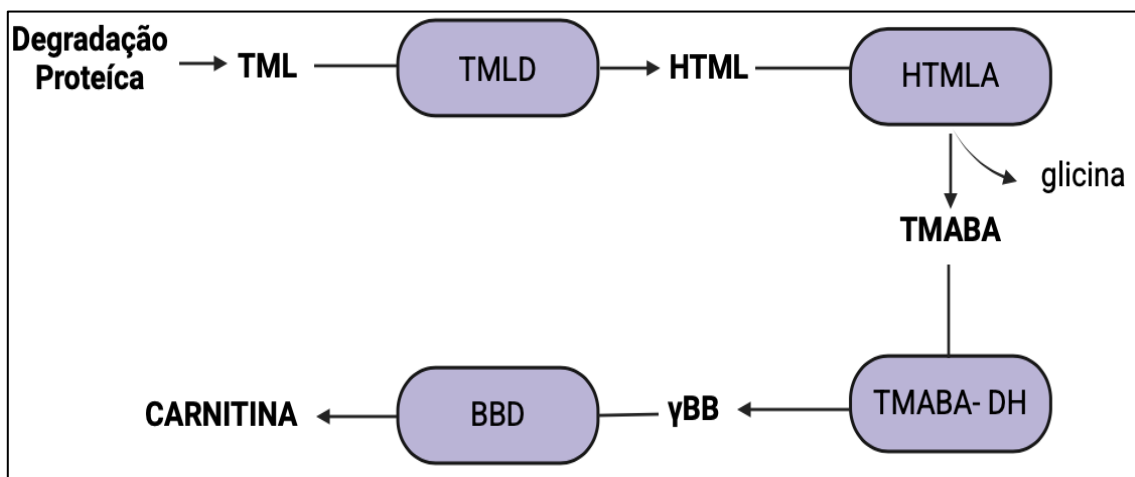
A deficiência de carnitina pode surgir em diferentes contextos clínicos e apresenta-se com manifestações variáveis, dependendo da forma e da gravidade do déficit. A prevalência da deficiência primária de carnitina em países ocidentais, incluindo os Estados Unidos e a Europa, não se encontra totalmente estabelecida, mas estima-se que varie entre 1 em cada 20.000 e 70.000 recém-nascidos. Na ausência de rastreio neonatal, o diagnóstico ocorre em média aos dois anos de idade, podendo variar entre o primeiro mês e os sete anos<sup>73,74</sup>.

### 2.2. Via de biossíntese da carnitina

A produção endógena de carnitina é um processo complexo que envolve reações no citoplasma, nas mitocôndrias e nos lisossomas. O ponto de partida ocorre com a degradação, nos lisossomas, de proteínas que contêm resíduos de lisina previamente metilados, originando a molécula 6-N-trimetillisina (TML), precursora da via biossintética da carnitina<sup>75</sup>.

Nesta via, a lisina fornece a estrutura principal e o átomo de azoto, enquanto a metionina atua como dadora dos grupos metilo. A TML sofre uma modificação inicial na mitocôndria, onde a enzima 6-N-trimetillisina dioxigenase (TMLD) catalisa a sua hidroxilação, originando 3-hidroxi-6-N-trimetillisina

(HTML). Esta é posteriormente transferida para o citoplasma, onde a HTML aldolase (HTMLA) a cliva em glicina e 4-N-trimetilaminobutiraldeído (TMABA). O TMABA é oxidado pela TMABA desidrogenase (TMABA-DH), formando  $\gamma$ -butirotetáina ( $\gamma$ BB), que, na etapa final, é convertida em levocarnitina pela  $\gamma$ -butirotetáina dioxigenase (BBD)(**Figura 5**)<sup>75,75,77</sup>.



**Figura 5-** Biossíntese endógena da carnitina.

A eficiência desta sequência de reações depende da presença de diversos cofatores, entre os quais vitamina C, niacina, vitamina B6 e ferro na forma reduzida ( $\text{Fe}^{2+}$ ). Entre os órgãos destacam-se, o fígado e o rim como os principais locais de síntese endógena, devido à elevada expressão da BBD. Já tecidos altamente dependentes de energia, como o miocárdio e o músculo esquelético, praticamente não sintetizam carnitina, dependendo quase exclusivamente da captação da forma circulante. Assim, a biossíntese endógena, apesar de funcional, é insuficiente para suprimir as necessidades metabólicas, reforçando a importância da ingestão dietética para a manutenção do equilíbrio homeostático<sup>75,76,78</sup>.

Apesar da capacidade biossintética, a produção endógena corresponde apenas a 25% da produção total de carnitina, sendo o restante obtido através da dieta, sobretudo pelo consumo de carne e produtos lácteos. Contudo, estudos têm demonstrado que vegetarianos e veganos mantêm concentrações plasmáticas de carnitina dentro da normalidade. Tal facto comprova que o organismo humano, para além de sintetizar carnitina, apresenta também a

capacidade de conservação desta molécula, assegurada pela sua reabsorção ativa no túbulo renal, mediada pelo transportador de alta afinidade OCTN2<sup>79</sup>.

### **2.3. Mecanismo de ação e impacto no metabolismo**

Do ponto de vista fisiológico, desempenha um papel crucial no metabolismo energético, assegurando como já referido anteriormente, o transporte de ácidos gordos de cadeia longa para o interior da mitocôndria, onde ocorre a sua oxidação. Durante períodos de jejum prolongado, estes ácidos gordos constituem a principal fonte de energia, permitindo suprir as elevadas exigências metabólicas do corpo humano<sup>75</sup>.

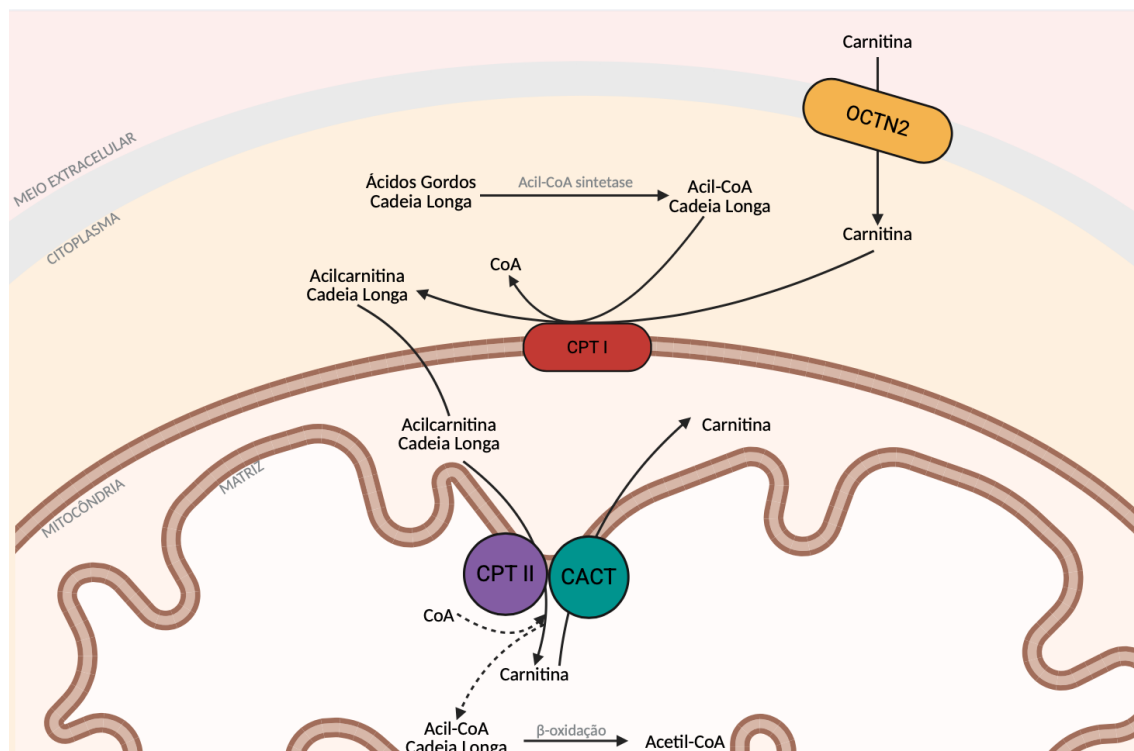
A degradação dos lípidos ocorre através da  $\beta$ -oxidação na matriz mitocondrial. Contudo, a membrana mitocondrial interna é impermeável aos ácidos gordos de cadeia longa, tornando indispensável a participação da carnitina no seu transporte. No citoplasma, estes ácidos gordos são inicialmente ativados pela enzima acil-CoA sintetase de cadeia longa, originando acil-CoA de cadeia longa. Como estas moléculas não conseguem atravessar diretamente a membrana mitocondrial, são convertidas em acilcarnitinas pela ação da carnitina palmitoiltransferase I (CPT-I), localizada na membrana mitocondrial externa<sup>75,79</sup>.

A formação de acilcarnitinas apresenta ainda a vantagem de evitar a acumulação de resíduos acil ligados à coenzima A (CoA), permitindo a manutenção de níveis adequados de CoA livre. Posteriormente, as acilcarnitinas atravessam a membrana mitocondrial interna através do transportador carnitina-acilcarnitina translocase (CACT)<sup>75,79</sup>.

No interior da matriz mitocondrial, a carnitina palmitoiltransferase II (CPT-II) reconverte as acilcarnitinas em acil-CoA de cadeia longa, regenerando carnitina livre, que retorna ao espaço intermembranar para ser reutilizada<sup>75,79</sup>.

Uma vez regenerados, os acil-CoA de cadeia longa entram na via da  $\beta$ -oxidação, originando moléculas de acetil-CoA. Este metabolito pode ser utilizado no ciclo de Krebs, contribuindo diretamente para a produção de energia, ou direcionado para a síntese de corpos cetónicos, fundamentais em estados catabólicos como o jejum prolongado. O acetil-CoA desempenha ainda funções regulatórias, nomeadamente como ativador alostérico da piruvato carboxilase,

enzima essencial da gluconeogénese, processo indispensável em situações de depleção energética (**Figura 6**)<sup>75</sup>.



**Figura 6-** Papel da carnitina no transporte de ácidos gordos.

Quando ocorre a diminuição dos níveis basais de carnitina, o transporte de ácidos gordos de cadeia longa para a mitocôndria fica comprometido e, consequentemente, a oxidação lipídica e a produção de acetil-CoA são severamente afetadas. Durante o jejum, esse comprometimento traduz-se na utilização ineficaz de lípidos como substrato energético, levando ao desenvolvimento de hipoglicemia hipocetótica ou não cetótica, devido à produção reduzida ou inexistente de corpos cetónicos. A glicose plasmática é rapidamente consumida, sem que o processo de gluconeogénese consiga compensar a depleção, comprometendo também vias metabólicas como o ciclo de Krebs, o catabolismo de aminoácidos e a β-oxidação<sup>75,80</sup>.

Os ácidos gordos libertados do tecido adiposo acabam por se acumular em diferentes órgãos, afetando a sua função. No fígado, poderá levar ao aparecimento de esteatose hepática e a redução da capacidade de gerar corpos cetónicos. No coração e no músculo esquelético, o depósito lipídico anormal origina cardiomiopatia e miopatia. O efeito é particularmente crítico no miocárdio, que depende maioritariamente da oxidação de ácidos gordos para suprir as suas

necessidades energéticas, podendo ainda sofrer alterações na função contrátil que favorece o aparecimento de arritmias. No sistema nervoso central, a ausência de corpos cetônicos, principal fonte energética alternativa durante o jejum, gera um déficit energético cerebral, capaz de desencadear encefalopatia metabólica, alterações do estado de consciência e outros distúrbios neurológicos<sup>72,75</sup>.

### **2.3. Tipos de deficiência em carnitina**

A deficiência em carnitina pode ser classificada em primária ou secundária, consoante a origem do distúrbio.

A forma primária resulta predominantemente de mutações no gene SLC22A5, responsável pela codificação do transportador OCTN2, cuja função é assegurar o transporte da carnitina através da membrana plasmática<sup>81,82</sup>.

Trata-se de uma patologia rara, de transmissão autossômica recessiva, que conduz a uma redução acentuada das reservas intracelulares e séricas de carnitina, acompanhada por uma excreção urinária aumentada. A falha na reabsorção tubular renal pode provocar perdas superiores a 90% da carnitina filtrada, comprometendo gravemente o equilíbrio metabólico<sup>81,82</sup>.

Clinicamente, a deficiência primária manifesta-se habitualmente na infância, entre os 1 e os 7 anos, através de episódios de hipoglicemia hipocetótica, encefalopatia metabólica, miopatia e cardiomiopatia progressiva. O tratamento baseia-se na administração precoce de levocarnitina, capaz de melhorar de forma significativa o prognóstico<sup>73</sup>.

Para além das mutações no transportador OCTN2, outras alterações genéticas podem afetar as proteínas-chave do transporte mitocondrial de ácidos gordos, como a CPT I, a CPT II e a carnitina-acilcarnitina translocase. Nestes casos, a terapêutica assenta sobretudo na prevenção de períodos prolongados de jejum e na redução da exposição a fatores desencadeantes de descompensações metabólicas<sup>83</sup>.

Já a deficiência secundária de carnitina apresenta uma origem heterogênea, podendo resultar de causas adquiridas, como dietas restritivas, distúrbios da absorção intestinal ou ainda do uso de determinadas classes de fármacos<sup>84</sup>. Entre estes, destaca-se o ácido valpróico, amplamente utilizado como

antiepilético e anticonvulsivo, que promove a depleção de carnitina através de múltiplos mecanismos, incluindo a formação e excreção urinária de valproilcarnitina, a diminuição da reabsorção tubular renal e a inibição parcial da síntese e do transporte celular de carnitina. Nestes contextos, a carnitina livre é ainda consumida na conjugação com grupos acil em excesso, originando acilcarnitinas que são posteriormente eliminadas na urina<sup>83,84,85</sup>.

Este processo conduz a uma diminuição dos níveis plasmáticos, geralmente menos acentuada do que na deficiência primária, sendo possível restabelecer valores normais com suplementação em doses mais baixas e num período mais curto<sup>86</sup>.

A acumulação de metabolitos intermediários derivados da acil-CoA podem desencadear complicações graves, incluindo convulsões, letargia, coma e, em casos extremos, encefalopatia metabólica<sup>83-85,87</sup>.

## **2.4. Métodos de diagnóstico**

O diagnóstico da deficiência primária de carnitina inicia-se, habitualmente, pela determinação da concentração de carnitina livre no plasma. Nos doentes com esta patologia, os valores encontram-se diminuídos, muitas vezes inferiores a 5  $\mu\text{M}$ , sendo que os valores de referência variam entre 25 e 50  $\mu\text{M}$ . Observa-se ainda, uma excreção urinária aumentada, especialmente nos indivíduos já sob suplementação, uma vez que o excedente é eliminado por via renal<sup>73,88</sup>.

No contexto neonatal, a deteção precoce de hipocarnitinémia pode levantar a suspeita da doença. Contudo, é importante considerar que a carnitina é fornecida ao feto pela mãe através da placenta durante a gestação. Assim, nas primeiras horas ou dias de vida, os níveis do recém-nascido podem refletir unicamente o estado materno, tornando necessária a repetição da análise após algumas semanas para excluir falsos positivos<sup>73,89</sup>.

A confirmação do diagnóstico requer estudos moleculares, centrados na identificação de mutações no gene SLC22A5. A maioria dos casos descritos apresenta alterações neste gene, mas quando a sequenciação não revela mutações, podem ser aplicadas técnicas adicionais, como a hibridação genómica comparativa (aCGH), capazes de detetar deleções ou duplicações<sup>73,83</sup>.

Em situações em que a suspeita clínica persiste e os estudos genéticos não são conclusivos, pode recorrer-se à avaliação funcional do transporte de carnitina em fibroblastos cutâneos, cuja atividade nos indivíduos afetados se encontra habitualmente inferior a 10% dos valores de referência<sup>73,90</sup>.

## **2.5. Terapêutica da deficiência de carnitina**

O tratamento da deficiência congénita de carnitina, em Portugal, consiste na administração oral de Disocor®, uma solução oral de levocarnitina com uma concentração de 1000 mg/10 mL, sendo a única formulação disponível<sup>84</sup>.

Este tratamento pode ter início desde o nascimento, sendo a posologia adaptada à idade, ao peso corporal e à gravidade do défice. Durante a infância, a dose diária recomendada decresce progressivamente, correspondendo a aproximadamente 150 mg/kg até aos 2 anos, 100 mg/kg entre os 2 e 6 anos e 75 mg/kg dos 6 aos 12 anos. Na adolescência e na idade adulta, a posologia habitual situa-se entre 2 e 4 g por dia, distribuída até três tomas por dia<sup>73,84</sup>.

A absorção intestinal da carnitina é limitada, apenas 10 a 20% da dose oral alcança a circulação sistémica na forma inalterada, dado que a carnitina é transportada do lúmen intestinal para os enterócitos, enquanto a fração não absorvida no intestino delgado é quase totalmente degradada pelas bactérias no intestino grosso. Este metabolismo microbiano gera trimetilamina (TMA), responsável pelo odor característico a peixe, e  $\gamma$ -butirobetáína ( $\gamma$ BB). A produção de  $\gamma$ BB ocorre preferencialmente no intestino delgado, abrangendo a última porção do jejuno e o íleo, ao invés que a síntese de TMA ocorre no ceco e no intestino grosso proximal<sup>73,84,91</sup>.

A  $\gamma$ -butirobetáína é excretada na sua forma inalterada na urina, enquanto a trimetilamina sofre oxidação hepática a óxido de trimetilamina, sendo eliminada juntamente com pequenas quantidades da molécula original. A presença destes metabólitos pode conferir odor a peixe à urina, ao ar expirado e à transpiração. Estes efeitos secundários podem ser minimizados pela redução da dose de levocarnitina ou pela administração oral de metronidazol durante 7 a 10 dias, com o objetivo de controlar o crescimento bacteriano intestinal excessivo<sup>72,84,91</sup>.

Apesar de a terapêutica com levocarnitina apresentar elevada tolerabilidade, é necessário ter atenção a determinadas populações. Entre estas

incluem-se os doentes com insuficiência renal, uma vez que a capacidade de eliminação dos metabólitos está reduzida, o que pode levar ao seu acúmulo e afetar o metabolismo. Outro grupo que exige cuidado são as mulheres grávidas, nas quais, como já referido anteriormente, a carnitina atravessa a placenta. Nestes casos, torna-se necessário ajustar a posologia de forma a suprir adequadamente as necessidades tanto da mãe quanto do feto<sup>84</sup>.

## **2.6. Conclusão**

A deficiência de carnitina, seja primária ou secundária, constitui uma condição clínica de grande relevância devido ao seu impacto direto no metabolismo energético e na função de órgãos com elevada exigência metabólica, como o coração, o músculo esquelético e o cérebro. A ausência de tratamento adequado pode comprometer seriamente a qualidade de vida dos doentes e, em alguns casos, colocar em risco a sua vida.

A suplementação crónica com Disocor<sup>®</sup>, representa atualmente a principal estratégia terapêutica, permitindo normalizar os níveis plasmáticos de carnitina e reduzir de forma significativa o risco de descompensações metabólicas e de complicações associadas. Apesar de ser considerada uma terapêutica segura, a administração de levocarnitina exige monitorização contínua, não só para ajustar a posologia de acordo com a idade, peso e evolução clínica, mas também para prevenir ou atenuar os potenciais efeitos adversos.

A elaboração deste tema permitiu compreender de forma aprofundada a relevância clínica da suplementação com levocarnitina, reforçando a perceção da importância da intervenção do farmacêutico comunitário na compreensão de doenças raras e na promoção de uma utilização racional e segura do medicamento, contribuindo assim para uma melhor qualidade de vida dos utentes.

## **Conclusão global**

O estágio curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas foi, para mim, muito mais do que a simples aplicação de conhecimentos adquiridos ao longo de cinco anos.

Na farmácia comunitária, aprendi que o papel do farmacêutico vai muito além da dispensa de medicamentos, é uma função de escuta, de orientação e de empatia. Cada utente era único, o que me obrigou a adaptar-me constantemente, despertando-me para a dimensão humana da profissão e reforçando a importância de combinar conhecimento técnico com sensibilidade e ética.

Já na farmácia hospitalar, a experiência evidenciou outro lado da profissão, focando essencialmente na monitorização da terapêutica, na análise de prescrições e na colaboração com equipas multidisciplinares.

Ao refletir sobre estes seis meses, percebo que o estágio não foi apenas uma etapa do percurso académico, mas uma oportunidade de consolidar competências e fortalecer a confiança em mim mesma.

Sinto-me, agora, preparada para abraçar a minha carreira com consciência, responsabilidade e vontade de fazer a diferença na saúde das pessoas.

## Bibliografia

- [1]- Chaker L, Razvi S, Bensenor IM, Azizi F, Pearce EN, Peeters RP. Hypothyroidism. Nature Reviews Disease Primers. 2022 May 19;8(1):30.
- [2]- Biondi B, Cappola AR, Cooper DS. Subclinical Hypothyroidism. JAMA. 2019 Jul 9;322(2):153.
- [3]- Leggio GM, Incognito T, Privitera G, Marano MR, Drago F. Comparative bioavailability of different formulations of levothyroxine and liothyronine in healthy volunteers. Journal of Endocrinological Investigation. 2006 Dec 9;29(11):RC35-8.
- [4]- Freitas C, Rodrigues F, Rocha G, Simões H, Miguel M, Azevedo T. Diagnosis, Treatment and Follow up of Primary Hypothyroidism in the Adult. Position Statement of the Portuguese Society of Endocrinology, Diabetes and Metabolism (SPEDM) and the Thyroid Study Group (GET). Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. 1999;(0):0.
- [5]- Deliberação n.º 1079/2021, de 21 de outubro de 2021. *Diário da República*, 2.ª Série, n.º 205:94–110. Alteração do Regulamento sobre Autorização de Utilização Excecional (AUE) e de Comercialização de Medicamentos sem Autorização ou Registo Válidos em Portugal (SAR). Disponível em <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/deliberacao/.1079-2021-173163057> (acedido em 15 de março de 2025)
- [6]- Deliberação n.º 80/CD/2017, de 24 de outubro de 2017. Programa de acesso precoce a medicamentos (PAP) para uso humano sem Autorização de Introdução no Mercado (AIM) em Portugal. Disponível em [https://www.infarmed.pt/documents/15786/1879017/Deliberação\\_80\\_CD\\_2017.pdf/46985c5a-ac69-4bdd-83f2-f678ef5afca6](https://www.infarmed.pt/documents/15786/1879017/Deliberação_80_CD_2017.pdf/46985c5a-ac69-4bdd-83f2-f678ef5afca6) (acedido em 15 de março de 2025).
- [7]- INFARMED. Resumo das Características do Medicamento: Edarbi 40 mg, 2025 [Online]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> (acedido em 20 abril 2025)
- [8]- INFARMED. Resumo das Características do Medicamento: Tolvom 30 mg, 2025 [Online]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> (acedido em 20 abril 2025)

- [9]- World Health Organization. Scabies [Internet]. World Health Organization. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/scabies> (acedido em 30 abril 2025)
- [10]- Santiago F, Januário G. Escabiose: Revisão e Foco na Realidade Portuguesa. *Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology*. 2017 Jul 20;75(2):129–37.
- [11]- Murray RL, Ziebold C, Crane JS. Scabies. [Atualizado a 31 de julho de 2023]. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544306/>. (acedido em 30 abril 2025)
- [12]- Al-Dabbagh J, Younis R, Ismail N. The current available diagnostic tools and treatments of scabies and scabies variants: An updated narrative review. *Medicine*. 2023 May 26;102(21):e33805.
- [13]- Santiago F, Januário G. Escabiose: revisão e foco na realidade portuguesa. *Rev SPDV*. 2017;75(2):129-137.
- [14]- Niode NJ, Adji A, Gazpers S, Kandou RT, Pandaleke H, Trisnowati DM, et al. Crusted Scabies, a Neglected Tropical Disease: Case Series and Literature Review. *Infectious Disease Reports*. 2022 Jun 16;14(3):479–91.
- [15]- Seabra Vieira S, Bernardo D, Machado S. Abordagem da Escabiose em Idade Pediátrica: Uma Atualização. *Acta Médica Portuguesa*. 2025 Jan 29;38(3):175–81.
- [16]- INFARMED. Resumo das características do medicamento: Permetrina LMP 50mg gel [Internet]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>. (Acedido em 30 abril 2025)
- [17]- INFARMED. Resumo das características do medicamento: ACARILBIAL, 277mg/ml solução cutânea [Internet]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> (Acedido em 30 abril 2025)
- [18]- Salavastru CM, Chosidow O, Boffa MJ, Janier M, Tiplica GS. European guideline for the management of scabies. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2017 Aug 22;31(8):1248–53.
- [19]- Infarmed – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. *Resumo das Características do Medicamento: SMOFlipid 200 mg/mL*,

*emulsão para perfusão*. Infomed [Internet]. Lisboa: INFARMED, I.P.; (acedido em 26 junho 2025).

**[20]-** Weinberg GL, Riou B. Lipid Emulsion Infusion. *Anesthesiology*. 2012 Jul 1;117(1):180–7.

**[21]-** Jaffal K, Chevillard L, Mégarbane B. Lipid Emulsion to Treat Acute Poisonings: Mechanisms of Action, Indications, and Controversies. *Pharmaceutics*. 2023 May 3;15(5):1396.

**[22]-** Ok SH, Hong JM, Lee SH, Sohn JT. Lipid Emulsion for Treating Local Anesthetic Systemic Toxicity. *International Journal of Medical Sciences*. 2018;15(7):713–22.

**[23]-** Direção-Geral da Saúde. Norma nº 018/2016: Reconciliação da Medicação. Lisboa: DGS; 2016. Disponível em: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norman-0182016-de-30122016.aspx>.

(Acedido em 13 de junho)

**[23]-** Murdaca G, Spanò F, Puppo F. Long-term treatment of rheumatoid arthritis with adalimumab. *Open access rheumatology: research and reviews*. 2013;5:43–9.

**[24]-** Azevedo V, dela Coletta Troiano Araujo L, Bassalobre Galli natalia, kleinfelder alais, marostica Catolino nathan, martins Urbano paulo cesar. Adalimumab: a review of the reference product and biosimilars. *Biosimilars*. 2016 Jul;Volume 6:29–44.

**[25]-** INFARMED. Resumo das características do medicamento: AMGEVITA 40 mg solução injetável em caneta pré-cheia [Internet]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>

(Acedido em 29 junho 2025)

**[26]-** INFARMED. Notificação de reações adversas a medicamentos- Portal RAM [Internet]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>.

(Acedido em 29 junho 2025)

**[27]-** Dubljević V, Venero C, Knafo S. What is Cognitive Enhancement? In: *Cognitive Enhancement*. Elsevier; 2015. p. 1–9.

**[28]-** Cândido RCF, Perini E, Pádua CM de, Junqueira DR. Prevalence of and factors associated with the use of methylphenidate for cognitive enhancement among university students. *Einstein (São Paulo)*. 2019 Oct 17;18.

- [29]- Magnus W, Anilkumar AC, Shaban K. Attention Deficit Hyperactivity Disorder. StatPearls Publishing; 2025 Jan.
- [30]- Ayano G, Demelash S, Gizachew Y, Tsegay L, Alati R. The global prevalence of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: An umbrella review of meta-analyses. *Journal of Affective Disorders*. 2023 Oct;339:860–6.
- [31]- Madeira N, França G, Jesus G, Fernandes JM, Almeida SS, Filipe CN. Attention Deficit/Hyperactivity Disorder in Adults: Position of Portuguese Experts on Diagnosis and Treatment. *Acta Médica Portuguesa*. 2025 Mar 3;38(3):187–96.
- [32]- Yusuf Ali A, Inyang B, Koshy FS, George K, Poudel P, Chalasani R, et al. Elements That Influence the Development of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in Children. *Cureus*. 2022 Aug 9;
- [33]- Seidman LJ, Valera EM, Makris N, Monuteaux MC, Boriell DL, Kelkar K, et al. Dorsolateral Prefrontal and Anterior Cingulate Cortex Volumetric Abnormalities in Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Identified by Magnetic Resonance Imaging. *Biological Psychiatry*. 2006 Nov;60(10):1071–80.
- [34]- Valera EM, Faraone S v., Murray KE, Seidman LJ. Meta-Analysis of Structural Imaging Findings in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biological Psychiatry*. 2007 Jun;61(12):1361–9.
- [35]- Wu J, Xiao H, Sun H, Zou L, Zhu LQ. Role of Dopamine Receptors in ADHD: A Systematic Meta-analysis. *Molecular Neurobiology*. 2012 Jun 19;45(3):605–20.
- [36]- Sanders S, Thomas R, Glasziou P, Doust J. A review of changes to the attention deficit/hyperactivity disorder age of onset criterion using the checklist for modifying disease definitions. *BMC Psychiatry*. 2019 Dec 12;19(1):357.
- [37]- Infarmed – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. *Resumo das Características do Medicamento: Ritalina LA 20mg cápsulas de libertação modificada*. Infomed [Internet]. Lisboa: INFARMED, I.P.; (acedido em 29 maio 2025).
- [38]- Hacker CM, Rust NC. Ritalin as a causal perturbation. *Trends in Cognitive Sciences*. 2022 Jul;26(7):542–3.

- [39]- Verghese C, Patel P, Abdijadid S. Methylphenidate, StatPearls. Publicado em jan 2025.
- [40]- Jaeschke RR, Sujkowska E, Sowa-Kućma M. Methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: a narrative review. *Psychopharmacology*. 2021 Oct;238(10):2667–91.
- [41]- Heal, D. J., & Pierce, D. M. (2019). *Methylphenidate and its isomers: Their role in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder using a transdermal delivery system*. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 75(10), 1325–1336.
- [42]- Arvidsson M, Dahl ML, Beck O, Ackehed G, Nordin K, Rosenborg S. Pharmacokinetics of methylphenidate and ritalinic acid in plasma correlations with exhaled breath and oral fluid in healthy volunteers. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2020 Feb 30;76(2):229–37.
- [43]- Stevens T, Sangkuhl K, Brown JT, Altman RB, Klein TE. PharmGKB summary: methylphenidate pathway, pharmacokinetics/pharmacodynamics. *Pharmacogenetics and genomics*. 2019 Aug;29(6):136–54.
- [44]- Dipasquale O, Martins D, Sethi A, Veronese M, Hesse S, Rullmann M, et al. Unravelling the effects of methylphenidate on the dopaminergic and noradrenergic functional circuits. *Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*. 2020 Aug;45(9):1482–9.
- [45]- Infarmed – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. *Resumo das Características do Medicamento: Rubifen 5mg comprimidos de libertação imediata*. Infomed [Internet]. Lisboa: INFARMED, I.P.; (acedido em 29 maio 2025).
- [46]- Infarmed – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. *Resumo das Características do Medicamento: Concerta 18 mg comprimidos de libertação prolongada*. Infomed [Internet]. Lisboa: INFARMED, I.P.; (acedido em 29 maio 2025).
- [47]- Conley R, Gupta SK, Sathyan G. Clinical spectrum of the osmotic-controlled release oral delivery system (OROS), an advanced oral delivery form. *Current Medical Research and Opinion*. 2006 Oct 21;22(10):1879–92.
- [48]- Infarmed – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. *Resumo das Características do Medicamento: Ritalina LA 20 mg*

*comprimidos de libertação modificada*. Infomed [Internet]. Lisboa: INFARMED, I.P.; (acedido em 29 maio 2025).

**[49]-** Moodley K, Pillay V, Choonara YE, du Toit LC, Ndesendo VMK, Kumar P, et al. Oral Drug Delivery Systems Comprising Altered Geometric Configurations for Controlled Drug Delivery. *International Journal of Molecular Sciences*. 2011 Dec 22;13(1):18–43.

**[50]-** Kimko, H. C., Cross, J. T., & Abernethy, D. R. (1999). Pharmacokinetics and clinical effectiveness of methylphenidate. *Clinical Pharmacokinetics*, 37(6), 457–470. <https://doi.org/10.2165/00003088-199937060-00003>

**[51]-** Stevens T, Sangkuhl K, Brown JT, Altman RB, Klein TE. PharmGKB summary: methylphenidate pathway, pharmacokinetics/pharmacodynamics. *Pharmacogenetics and genomics*. 2019 Aug;29(6):136–54.

**[52]-** Batistela S, Bueno OFA, Vaz LJ, Galduróz JCF. Methylphenidate as a cognitive enhancer in healthy young people. *Dementia & neuropsychologia*. 2016;10(2):134–42.

**[53]-** Miranda M, Barbosa M. Use of Cognitive Enhancers by Portuguese Medical Students: Do Academic Challenges Matter? *Acta Médica Portuguesa*. 2022 Apr 1;35(4):257–63.

**[54]-** Ilieva IP, Hook CJ, Farah MJ. Prescription Stimulants' Effects on Healthy Inhibitory Control, Working Memory, and Episodic Memory: A Meta-analysis. *Journal of Cognitive Neuroscience*. 2015 Jun 1;27(6):1069–89.

**[55]-** Repantis D, Schlattmann P, Laisney O, Heuser I. Modafinil and methylphenidate for neuroenhancement in healthy individuals: A systematic review. *Pharmacological Research*. 2010 Sep;62(3):187–206.

**[56]-** Agay N, Yechiam E, Carmel Z, Levkovitz Y. Non-specific effects of methylphenidate (Ritalin) on cognitive ability and decision-making of ADHD and healthy adults. *Psychopharmacology*. 2010 Jul 28;210(4):511–9.

**[57]-** Finke K, Dodds CM, Bublak P, Regenthal R, Baumann F, Manly T, et al. Effects of modafinil and methylphenidate on visual attention capacity: a TVA-based study. *Psychopharmacology*. 2010 Jun 30;210(3):317–29.

**[58]-** Linssen AMW, Vuurman EFPM, Sambeth A, Riedel WJ. Methylphenidate produces selective enhancement of declarative memory consolidation in healthy volunteers. *Psychopharmacology*. 2012 Jun 15;221(4):611–9.

- [59]- Linssen, A. M. W., Sambeth, A., Vuurman, E. F. P. M., & Riedel, W. J. (2014). Cognitive effects of methylphenidate in healthy volunteers: A review of single dose studies. *International Journal of Neuropsychopharmacology*, 17(6), 961–977. <https://doi.org/10.1017/S1461145714000039>
- [60]- Franke AG, Gränsmark P, Agricola A, Schühle K, Rommel T, Sebastian A, et al. Methylphenidate, modafinil, and caffeine for cognitive enhancement in chess: A double-blind, randomised controlled trial. *European Neuropsychopharmacology*. 2017 Mar;27(3):248–60.
- [61]- Ilieva I, Boland J, Farah MJ. Objective and subjective cognitive enhancing effects of mixed amphetamine salts in healthy people. *Neuropharmacology*. 2013 Jan;64:496–505.
- [62]- Looby A, Earleywine M. Expectation to receive methylphenidate enhances subjective arousal but not cognitive performance. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*. 2011;19(6):433–44.
- [63]- Faraone S v. The pharmacology of amphetamine and methylphenidate: Relevance to the neurobiology of attention-deficit/hyperactivity disorder and other psychiatric comorbidities. *Neuroscience and biobehavioral reviews*. 2018 Apr;87:255–70.
- [64]- Volkow N. Role of Dopamine, the Frontal Cortex and Memory Circuits in Drug Addiction: Insight from Imaging Studies. *Neurobiology of Learning and Memory*. 2002 Nov;78(3):610–24.
- [65]- Silczuk A, Lewandowska A, Filip M, Atroszko PA, Podolec J, Gałecka M, et al. Current insights into the safety and adverse effects of methylphenidate in children, adolescents, and adults - narrative review. *Pharmacological Reports*. 2025 Jul 22;
- [66]- Parasrampur DA, Schoedel KA, Schuller R, Silber SA, Ciccone PE, Gu J, et al. Do Formulation Differences Alter Abuse Liability of Methylphenidate? *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2007 Oct;27(5):459–67.
- [67]- Volkow ND, Swanson JM. Variables That Affect the Clinical Use and Abuse of Methylphenidate in the Treatment of ADHD. *American Journal of Psychiatry*. 2003 Nov 1;160(11):1909–18.

- [68]-** Morton WA, Stockton GG. Methylphenidate Abuse and Psychiatric Side Effects. Primary care companion to the Journal of clinical psychiatry. 2000 Oct;2(5):159–64.
- [69]-** Farquhar S, Fawcett P, Fountain J. Illicit intravenous use of methylphenidate (ritalin) tablets: A review of four cases. Australian Emergency Nursing Journal. 2002 Aug;5(2):25–9.
- [70]-** Hoang BX, Graeme Shaw D, Pham P, Levine S. Restoration of cellular energetic balance with L-carnitine in the neuro-bioenergetic approach for cancer prevention and treatment. Medical Hypotheses. 2007 Jan;69(2):262–72.
- [71]-** Flanagan JL, Simmons PA, Vehige J, Willcox MD, Garrett Q. Role of carnitine in disease. Nutrition & Metabolism. 2010;7(1):30.
- [72]-** Almannai M, Alfadhel M, El-Hattab AW. Carnitine Inborn Errors of Metabolism. Molecules. 2019 Sep 6;24(18):3251.
- [73]-** Magoulas PL, El-Hattab AW. Systemic primary carnitine deficiency: an overview of clinical manifestations, diagnosis, and management. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2012;7(1):68.
- [74]-** Koizumi A, Nozaki J i., Ohura T, TsuyoshiKayo, Wada Y, Nezu J i., et al. Genetic Epidemiology of the Carnitine Transporter OCTN2 Gene in a Japanese Population and Phenotypic Characterization in Japanese Pedigrees with Primary Systemic Carnitine Deficiency. Human Molecular Genetics. 1999 Nov 1;8(12):2247–54.
- [75]-** Xiang F, Zhang Z, Xie J, Xiong S, Yang C, Liao D, et al. Comprehensive review of the expanding roles of the carnitine pool in metabolic physiology: beyond fatty acid oxidation. Journal of Translational Medicine. 2025 Mar 14;23(1):324.
- [76]-** Shekhawat PS, Sonne S, Carter AL, Matern D, Ganapathy V. Enzymes involved in L-carnitine biosynthesis are expressed by small intestinal enterocytes in mice: implications for gut health. Journal of Crohn's & colitis. 2013 Jul;7(6):e197-205.
- [77]-** Furusawa H, Sato Y, Tanaka Y, Inai Y, Amano A, Iwama M, et al. Vitamin C Is Not Essential for Carnitine Biosynthesis in Vivo: Verification in Vitamin C-Depleted Senescence Marker Protein-30/Gluconolactonase Knockout Mice. Biological and Pharmaceutical Bulletin. 2008;31(9):1673–9.

- [78]- Alhasaniah AH. L-carnitine: Nutrition, pathology, and health benefits. Saudi journal of biological sciences. 2023 Feb;30(2):103555.
- [79]- Reuter SE, Evans AM. Carnitine and Acylcarnitines. Clinical Pharmacokinetics. 2012 Sep 13;51(9):553–72.
- [80]- Zammit VA, Ramsay RR, Bonomini M, Arduini A. Carnitine, mitochondrial function and therapy. Advanced Drug Delivery Reviews. 2009 Nov 30;61(14):1353–62.
- [81]- Crefcoeur LL, Visser G, Ferdinandusse S, Wijburg FA, Langeveld M, Sjouke B. Clinical characteristics of primary carnitine deficiency: A structured review using a case-by-case approach. Journal of Inherited Metabolic Disease. 2022 May 3;45(3):386–405.
- [82]- El-Hattab AW, Almannai M. Primary Carnitine Deficiency. 2012 Mar 15 [Updated 2024 Dec 5]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2025. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK84551/>
- [83]- Almannai M, Alfadhel M, El-Hattab AW. Carnitine Inborn Errors of Metabolism. Molecules. 2019 Sep 6;24(18):3251.
- [84]- Infarmed – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. *Resumo das Características do Medicamento: Disocor 1000 mg/10 ml solução oral*. Infomed [Internet]. Lisboa: INFARMED, I.P.; (acedido em 30 junho 2025).
- [85]- Louis L, Margaux G, Claire G, Delphine L, Sandrine R, Emmanuel R, et al. Infantile primary carnitine deficiency: A severe cardiac presentation unresponsive to carnitine supplementation. JIMD Reports. 2023 Jan 9;64(1):35–41.
- [86]- Adeva-Andany MM, Calvo-Castro I, Fernández-Fernández C, Donapetry-García C, Pedre-Piñeiro AM. Significance of L-carnitine for human health. IUBMB life. 2017 Aug;69(8):578–94.
- [87]- Millichap JG. Carnitine Deficiency Syndromes. Pediatric Neurology Briefs. 1990 May 1;4(5):33.
- [88]- Longo N, Frigeni M, Pasquali M. Carnitine transport and fatty acid oxidation. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research. 2016 Oct;1863(10):2422–35.

**[89]**-Winter SC, Linn LS, Helton E. Plasma carnitine concentrations in pregnancy, cord blood, and neonates and children. *Clinica Chimica Acta*. 1995 Dec;243(1):87–93.

**[90]**- El-Hattab AW, Almannai M. Primary Carnitine Deficiency. 2012 Mar 15. Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2025. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK84551/>

**[91]**- Koeth RA, Levison BS, Culley MK, Buffa JA, Wang Z, Gregory JC, et al.  $\gamma$ -Butyrobetaine is a proatherogenic intermediate in gut microbial metabolism of L-carnitine to TMAO. *Cell metabolism*. 2014 Nov 4;20(5):799–812.

## Anexos

## Anexo 1- Ficha da Preparação do serviço de PIM

# SERVIÇO DE PREPARAÇÃO INDIVIDUALIZADA DA MEDICAÇÃO

## FICHA DA PREPARAÇÃO



---

**Nome do utente**      **Data da preparação**      **Número do lote**      **Validade**

**Medicamentos a incluir no Dispositivo Organizador da Terapêutica**

| Nome e Dosagem | Forma Farmacêutica | Posologia |    |    |    |    |    | Lote | Validade | Forma | Cor | Rubrica Reg. Preparação |
|----------------|--------------------|-----------|----|----|----|----|----|------|----------|-------|-----|-------------------------|
|                |                    | JJ        | PA | AL | LA | JT | DT |      |          |       |     |                         |
|                |                    |           |    |    |    |    |    |      |          |       |     |                         |
|                |                    |           |    |    |    |    |    |      |          |       |     |                         |
|                |                    |           |    |    |    |    |    |      |          |       |     |                         |
|                |                    |           |    |    |    |    |    |      |          |       |     |                         |
|                |                    |           |    |    |    |    |    |      |          |       |     |                         |
|                |                    |           |    |    |    |    |    |      |          |       |     |                         |
|                |                    |           |    |    |    |    |    |      |          |       |     |                         |
|                |                    |           |    |    |    |    |    |      |          |       |     |                         |
|                |                    |           |    |    |    |    |    |      |          |       |     |                         |
|                |                    |           |    |    |    |    |    |      |          |       |     |                         |
|                |                    |           |    |    |    |    |    |      |          |       |     |                         |
|                |                    |           |    |    |    |    |    |      |          |       |     |                         |
|                |                    |           |    |    |    |    |    |      |          |       |     |                         |
|                |                    |           |    |    |    |    |    |      |          |       |     |                         |
|                |                    |           |    |    |    |    |    |      |          |       |     |                         |

**Medicamentos fora do Dispositivo Organizador da Terapêutica**

| Nome e Dosagem |  | Posologia |    |    |    |    |    |  | Validade | Identificação | Rubrica Reg. Preparação |
|----------------|--|-----------|----|----|----|----|----|--|----------|---------------|-------------------------|
|                |  | JJ        | PA | AL | LA | JT | DT |  |          |               |                         |
|                |  |           |    |    |    |    |    |  |          |               |                         |
|                |  |           |    |    |    |    |    |  |          |               |                         |
|                |  |           |    |    |    |    |    |  |          |               |                         |
|                |  |           |    |    |    |    |    |  |          |               |                         |
|                |  |           |    |    |    |    |    |  |          |               |                         |
|                |  |           |    |    |    |    |    |  |          |               |                         |
|                |  |           |    |    |    |    |    |  |          |               |                         |
|                |  |           |    |    |    |    |    |  |          |               |                         |
|                |  |           |    |    |    |    |    |  |          |               |                         |
|                |  |           |    |    |    |    |    |  |          |               |                         |
|                |  |           |    |    |    |    |    |  |          |               |                         |
|                |  |           |    |    |    |    |    |  |          |               |                         |
|                |  |           |    |    |    |    |    |  |          |               |                         |
|                |  |           |    |    |    |    |    |  |          |               |                         |
|                |  |           |    |    |    |    |    |  |          |               |                         |

Observações:

## SERVIÇO DE PREPARAÇÃO INDIVIDUALIZADA DA MEDICAÇÃO

### FICHA DA PREPARAÇÃO



#### Material necessário:

- ☐ Dispositivos organizadores da terapêutica (blister e cartonagem)
- ☐ Suporte para colocar o blister
- ☐ Rolo para selagem
- ☐ Álcool 70%
- ☐ Dispositivo para corte de comprimidos
- ☐ Pinças esterilizadas para manipular os medicamentos
- ☐ Material para proteção individual (luvas descartáveis, toucas e máscaras)
- ☐ Medicamentos a colocar no dispositivo

#### Documentos necessários:

- ☐ Ficha do utente
- ☐ Ficha da preparação
- ☐ Folha de registo da preparação
- ☐ Rótulo e etiquetas

|     | Preparação                                                                                                                                                          | Rubrica do responsável |
|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| 1.  | Verificar que a área de trabalho se encontra limpa e que não existem outros medicamentos ou documentos não relacionados com o DOT a preparar.                       |                        |
| 2.  | Verificar que estão disponíveis todos os medicamentos necessários, em quantidade e com prazos de validade em vigor, bem como os materiais necessários à preparação. |                        |
| 3.  | Verificar que estão disponíveis os documentos necessários para a preparação.                                                                                        |                        |
| 4.  | Proceder à rotulagem do DOT.                                                                                                                                        |                        |
| 5.  | Colocar as luvas e outro equipamento de proteção, se aplicável.                                                                                                     |                        |
| 6.  | Colocar a cartonagem sobre o suporte (face autocolante virada para cima) e encaixar o blister.                                                                      |                        |
| 7.  | Reacondicionar os medicamentos de acordo com o regime terapêutico.                                                                                                  |                        |
| 8.  | Remover o papel da face autocolante do dispositivo.                                                                                                                 |                        |
| 9.  | Dobrar a face autocolante sobre o blister e colar a partir da dobra para o exterior.                                                                                |                        |
| 10. | Efetuar a verificação inicial.                                                                                                                                      |                        |
| 11. | Selar com o auxílio do rolo.                                                                                                                                        |                        |
| 12. | Lavar e secar o material utilizado.                                                                                                                                 |                        |

#### Verificação Final:

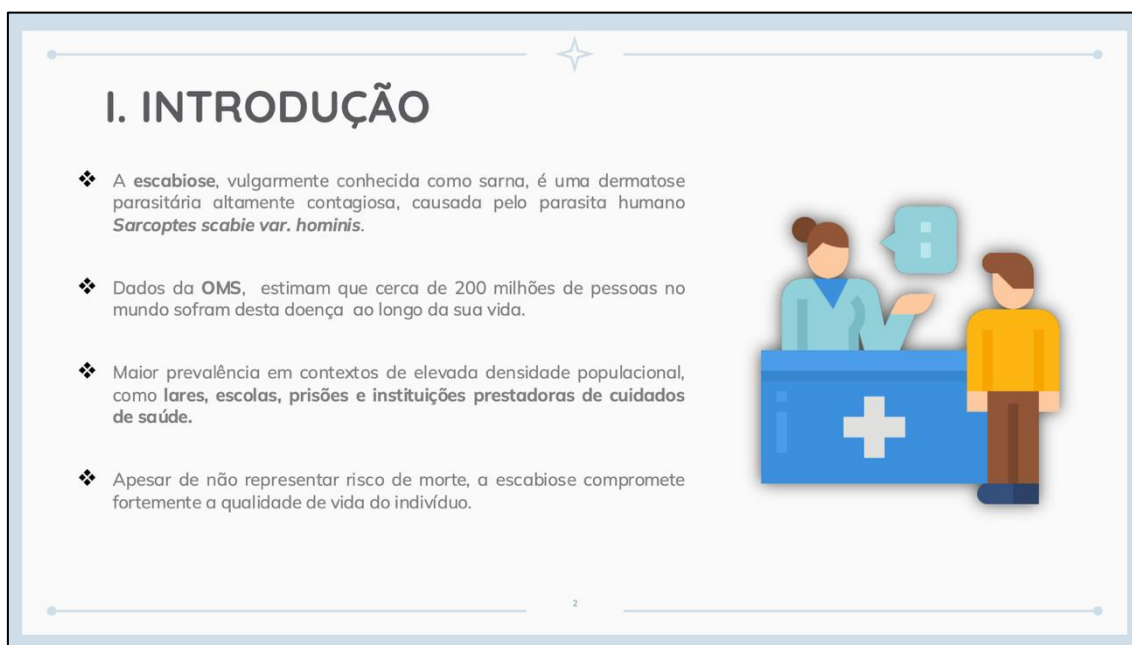
Aprovado ☐

Rejeitado ☐

Assinatura do Responsável pela Preparação

Assinatura do Supervisor

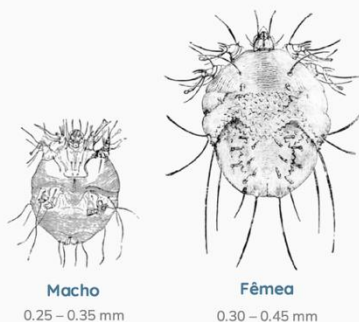
## Anexo 2- Apresentação: Escabiose- Caracterização, Definição e Abordagem em Farmácia Comunitária na Farmácia Isabelinha



## II. AGENTE ETIOLÓGICO

### *Sarcoptes scabiei*

- ❖ **Classificação:** Ácaro da família *Sarcoptidae*, classe *Arachnida*.
- ❖ Corpo redondo, esbranquiçado e mole, com exoesqueleto pouco quitinizado.
- ❖ Distribuição global indiferente a clima ou condições socioeconômicas.
- ❖ Fêmeas escavam túneis na camada córnea, onde depositam os ovos.
- ❖ Sobrevivência extra-hospedeiro muito limitada: 24 a 36 horas em condições ambientais.

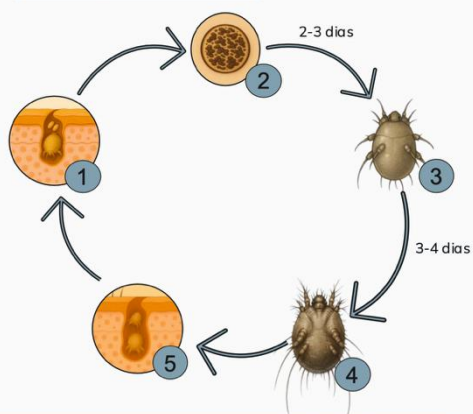


\*Quase invisíveis a olho nu

3

## III. CICLO DE VIDA

### *Sarcoptes scabiei*



- 1 As fêmeas do ácaro penetram a pele e depositam os ovos (2);
- 2 Os ovos eclodem após 2 a 3 dias. As larvas migram para a superfície da pele e penetram no estrato córneo formando novos sulcos quase invisíveis;
- 3 O estágio larval dura cerca de 3 a 4 dias, após os quais ocorre a primeira muda, dando origem às ninfas;
- 4 O acasalamento ocorre quando um macho encontra a bolsa de muda de uma fêmea adulta, penetrando-a para copular. Este ato reprodutivo acontece apenas uma vez, deixando a fêmea fértil para o resto da vida.

4

## IV. MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

- ❖ Comichão intensa, principalmente à noite;
- ❖ Lesões avermelhadas na pele: entre os dedos, axilas, seios, nádegas, punho, joelho, cotovelo, genitais e abdómen (geralmente à volta do umbigo);
- ❖ **SARNA NORUEGUESA (com crostas):** variante grave e rara da escabiose caracteriza-se pelo aparecimento de saliências hiperqueratóticas descamativas. Altamente contagiosa e de difícil tratamento, afetando principalmente indivíduos imunodeprimidos.
- ❖ Os sintomas geralmente manifestam-se entre 2 a 6 semanas após a infeção inicial.



6

## IV. TRANSMISSÃO

### Contacto Direto

- ❖ Contacto direto e prolongado pele a pele com uma pessoa infetada;
- ❖ Ex: coabitação, contacto íntimo, relações sexuais.
- ❖ Altamente comum em escolas, ambiente familiar, lares.



### Contacto Indireto

- ❖ Transmissão através de fónites: roupa, toalhas, lençóis,...
- ❖ Mais relevante em casos de escabiose encrostada.



A transmissão pode ocorrer mesmo durante a **fase assintomática**.

5

## V. TRATAMENTO

### Permetrina 50 mg/g Gel- MNSRM

- ❖ Terapêutica de 1ª linha;
- ❖ Indicado para adultos, crianças e bebês com mais de dois meses;
- ❖ Deve permanecer na pele entre 8 a 14 horas antes da lavagem;
- ❖ Em crianças <2 anos e em idosos, recomenda-se estender a aplicação ao couro cabeludo, face e pescoço, evitando cuidadosamente olhos e boca.



| Faixa Etária                    | Posologia               |
|---------------------------------|-------------------------|
| Adultos e Adolescentes >12 anos | Aplicar até 30g de gel  |
| Crianças entre 6-12 anos        | Aplicar até 15g de gel  |
| Crianças entre 2m – 5 anos      | Aplicar até 7,5g de gel |



Anti-histamínico (Prurido)

- ❖ A taxa de sucesso após aplicação única é de cerca de 90% . Em caso de falha no tratamento, a segunda aplicação deve ser feita não menos de 7 dias após a 1ª aplicação

7

## V. TRATAMENTO

### Benzoato de Benzilo 277 mg/ml- MNSRM

1. Tomar um banho quente durante cerca de 10 minutos, de preferência por imersão e secar convenientemente;
2. Friccionar levemente a pele de todo o corpo, durante alguns minutos, com algodão hidrófilo embebido do medicamento, com exceção da face, olhos, mucosas e meato uretral e deixar secar;
3. Repetir a aplicação, deixar secar novamente e vestir-se;
4. Após 24 a 48 horas, tomar outro banho e mudar a roupa do corpo e da cama.



Anti-histamínico (Prurido)

- ❖ Em caso de falha no primeiro tratamento é necessário aplicar o medicamento, durante 2 dias consecutivos e, eventualmente repetir após 7-10 dias.



Deve ser utilizado com precaução em crianças com menos de 10 anos de idade.

8

## V. TRATAMENTO

### Cápsulas de Ivermectina

- ❖ Medicamento manipulado sujeito a receita médica;
- ❖ Opção quando a aplicação tópica é desaconselhada/resistente;
- ❖ Aprovado para crianças com peso > 15 Kg;
- ❖ **Posologia:** 2 tomas numa dose de 200 µg/kg. A 2ª toma deve ser feita 8-14 dias após a dose inicial.



Anti-histamínico  
(Prurido)

**TRATAR TODOS OS CONTACTOS PRÓXIMOS, MESMO OS ASSINTOMÁTICOS!**

9

## VI. MEDIDAS COMPLEMENTARES



Lavar roupas/lençóis a **50-60°C** durante pelo menos **10 minutos** e secá-los na máquina.



Limitar o contacto próximo.



**Objetos não laváveis deve-se colocar :**

1. num saco fechado num local seco durante 10 dias.
- Ou
2. no congelador (-10°C a -18°C) durante pelo menos 5H.

10

## VII. PAPEL DO FARMACÊUTICO

### RECONHECER SINAIS SUSPEITOS

- Prurido noturno e lesões características, orientando para avaliação médica quando necessário.

### ESCLARECER DÚVIDAS SOBRE O TRATAMENTO

- Aplicação correta da terapêutica, prevenindo falhas que levem a reinfestações.

### EDUCAR O UTENTE E FAMILIARES

- Medidas de higiene, necessidade de tratar os contactos próximos, cuidado com roupas e espaços partilhados.

### CONTRIBUIR PARA A SAÚDE PÚBLICA

- Ajudar a controlar surtos em comunidades e instituições



11

## VII. BIBLIOGRAFIA

- [1]- World Health Organization. Scabies [Internet]. World Health Organization. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/scabies> (acedido em 30 abril 2025)
- [2]- Santiago F, Januário G. Escabiose: Revisão e Foco na Realidade Portuguesa. Journal of the Portuguese Society of Dermatology and Venereology. 2017 Jul 20;75(2):129–37.
- [3]- Murray RL, Ziebold C, Crane JS. Scabies. [Atualizado a 31 de julho de 2023]. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544306/>. (acedido em 30 abril 2025)
- [4]- Al-Dabbagh J, Younis R, Ismail N. The current available diagnostic tools and treatments of scabies and scabies variants: An updated narrative review. Medicine. 2023 May 26;102(21):e33805.
- [5]- Santiago F, Januário G. Escabiose: revisão e foco na realidade portuguesa. Rev SPDV. 2017;75(2):129-137.
- [6]- Niode NJ, Adji A, Gazpers S, Kandou RT, Pandaleke H, Trisnowati DM, et al. Crusted Scabies, a Neglected Tropical Disease: Case Series and Literature Review. Infectious Disease Reports. 2022 Jun 16;14(3):479–91.
- [7]- Seabra Vieira S, Bernardo D, Machado S. Abordagem da Escabiose em Idade Pediátrica: Uma Atualização. Acta Médica Portuguesa. 2025 Jan 29;38(3):175–81.
- [8]- INFARMED. Resumo das características do medicamento: Permetrina LMP 50mg gel [Internet]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>. (Acedido em 30 abril 2025)
- [9]- INFARMED. Resumo das características do medicamento: ACARILBIAL, 277mg/ml solução cutânea [Internet]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>. (Acedido em 30 abril 2025)
- [10]- Salavastru CM, Chosidow O, Boffa MJ, Janier M, Tiplica GS. European guideline for the management of scabies. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2017 Aug 22;31(8):1248–53.

12

### Anexo 3- Ficha Técnica Interna do *SMOFlipid*® 200 mg/mL

|                                                                                                                                           |                                                                                                                                              |                                                                                                                         |                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
|  <b>REPÚBLICA<br/>PORTUGUESA</b><br><small>SAÚDE</small> |  <b>SNS</b><br><small>SERVIÇO NACIONAL<br/>DE SAÚDE</small> |  <b>ULS<br/>BARCELOS<br/>ESPOSENDE</b> | <b>CIM<br/>SERVIÇO FARMACÊUTICO</b><br><br><b>Nº 1/2025</b> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|

**CENTRO DE INFORMAÇÃO DO MEDICAMENTO**

|                                  |                                                                                                            |
|----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Identificação do Serviço:</b> | <input style="width: 90%;" type="text"/>                                                                   |
| <b>Solicitação Efetuada por:</b> | Comissão de Farmácia e Terapêutica                                                                         |
| <b>Urgência de Resposta:</b>     | <input type="checkbox"/> Baixa <input type="checkbox"/> Média <input type="checkbox"/> Alta                |
| <b>Data do Pedido:</b>           | <input style="width: 40%;" type="text"/> <b>Data de Resposta:</b> <input style="width: 40%;" type="text"/> |
| <b>Questão Colocada:</b>         | <div style="border: 1px solid black; height: 40px; width: 100%;"></div>                                    |

**Resposta:**

**Medicamento:**

- SMOFlipid 200 mg/ml, emulsão para perfusão.

**Grupo Farmacoterapêutico:**

- Não aplicável.

**Utilização:**

- Uso “off-label” como tratamento da toxicidade sistémica induzida por anestésicos locais.

**Reconstituição:**

- Não aplicável.

**Posologia e Modo de Administração:**

Os regimes recomendados para terapia com SMOFlipid 200 mg/ml são os seguintes:

[A ordem de administração e o método de infusão não são críticos]

- Para pacientes com **peso inferior a 70 kg:**
  - Administrar um bólus inicial de 1,5 mL/kg durante 2 a 3 minutos seguido de perfusão a uma taxa de 0,25 mL/kg/min.
  - Para pacientes com **peso inferior 40 kg**, considerar o uso de uma bomba para perfusão.
- Para pacientes com **peso superior a 70 kg:**
  - Administrar um bólus inicial de 100 mL durante 2 a 3 minutos seguido de perfusão de 250 mL durante 15-20 min.
- Se o paciente permanecer instável:
  - Repetir o bólus de 1,5 mL/kg (pode ser repetido 1 a 2 vezes se necessário);

- Duplicar a taxa de perfusão.
- **Continuar a infusão por pelo menos 15 minutos** após a estabilização;
- **Não exceder 12 mL/kg** de emulsão lipídica 20%.

**Estabilidade:**

- **Prazo de validade após a primeira abertura do recipiente:** a estabilidade química e física da mistura foi demonstrada por 24 horas a 25°C. Sob um ponto de vista microbiológico, a emulsão deve ser utilizada imediatamente. Se não utilizada imediatamente, o tempo e as condições de conservação antes da utilização são da responsabilidade do utilizador e não deverão normalmente exceder as 24 horas a 2-8 °C.
- Quando utilizada em recém-nascidos e crianças com idade inferior a 2 anos, a solução (em bolsas e dispositivos de perfusão) deverá ser protegida da exposição à luz até que a administração esteja concluída.

**Preocupações Especiais de Utilização:**

- Não conservar acima de 25°C. Não congelar.

**Bibliografia:**

- **Neal JM, Neal EJ, Weinberg GL.** American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine Local Anesthetic Systemic Toxicity checklist: 2020 version. *Reg Anesth Pain Med*. 2020 Nov 4 [published online];46(1):81-90. doi:10.1136/rapm-2020-101986, acedido a 16 de junho de 2025.
- Resumo das Características do Medicamento SMOFlipid 200 mg/ml. Disponível em: [Infomed \(infarmed.pt\)](https://infarmed.pt), acedido a 16 de maio de 2025.

Farmacêutico



# RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2024 - 2025

RUA DE JORGE VITERBO FERREIRA  
N.º 228, 4050-313 PORTO - PORTUGAL  
[www.ff.up.pt](http://www.ff.up.pt)