



# **RELATÓRIO DE ESTÁGIO**

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO  
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**Carolina Alexandra Almeida Semedo**

**M**

2024-2025

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

# Relatório de Estágio Curricular

**Carolina Alexandra Almeida Semedo**

**Unidade Local de Saúde de Santo António**

2 de setembro a 31 de outubro

**Farmácia Vaz Porto - Grupo Cruz & Reis**

4 de novembro a 18 de março

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

Orientador: Professor Doutor Carlos Afonso

Monitoras Farmácia Hospitalar: Dra. Luísa Álvares, Dra. Sara Madureira e Dra.  
Sofia Fontes

Monitor Farmácia Comunitária: Dr. Ana Sofia Domingues

Novembro de 2025

## **Declaração de Integridade**

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

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 20 de novembro de 2025

**Carolina Alexandra Almeida Semedo**

## Resumo

O presente relatório compõe parte do estágio curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, com a duração de 6 meses, em dois contextos distintos: de 2 de setembro de 2024 a 31 de outubro de 2024 em Farmácia Hospitalar na Unidade Local de Saúde de Santo António, e de 4 de novembro de 2024 a 18 de março de 2025 em Farmácia Comunitária na Farmácia Vaz Porto, do grupo Cruz&Reis.

Na Parte 1, início o relatório com uma breve descrição dos locais de estágio, seguida dos cronogramas e atividades realizadas no mesmo. Na Secção A, referente a Farmácia Hospitalar, estão descritas quatro atividades: validação da prescrição de medicação de uma doente com quadro de meningoencefalite, pesquisa sobre o uso off-label de ofatumumab no tratamento da síndrome nefrótica num doente pediátrico, preparação de testes cutâneos de alergias e pesquisa sobre a ação da hialuronidase na administração de injetáveis subcutâneos. Na Secção B encontram-se as atividades elaboradas em contexto de Farmácia Comunitária: preparação de um rastreio de intolerância à lactose, realização de uma formação interna sobre o papel complementar da vitamina D e da vitamina K2 na saúde óssea e cardiovascular e prestação do serviço de MAPA 48h.

Por fim, na Parte 2 foram desenvolvidos dois temas de cariz científico, face às experiências vivenciadas em Farmácia Comunitária. O primeiro tema elabora o risco da dependência de corticosteroides tópicos após o uso prolongado e indiscriminado destes medicamentos. No segundo tema são discutidas as diferenças entre o semaglutido e a tirzepatida, medicamentos com crescente interesse dada a sua eficácia na perda de peso e controlo glicémico. Em ambos os temas estão descritos os mecanismos de ação dos fármacos, a fisiopatologia de cada doença, planos terapêuticos e estudos científicos que consolidam a informação aqui apresentada.

## **Agradecimentos**

Findo estes 6 anos, concluo agora a fase mais desafiadora da minha vida, uma jornada com demasiados altos e baixos, mas mesmo assim, com um fim à vista. Foi um longo percurso, durante o qual me transformei na minha melhor versão, principalmente devido às pessoas com quem tive a sorte de me cruzar.

Agradeço ao corpo docente da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto por me proporcionarem uma formação tão enriquecedora, ao corpo não docente por me terem acolhido tão calorosamente, e um agradecimento ao meu orientador de estágio, o Professor Doutor Carlos Afonso, por me ter orientado e acompanhado nestes últimos meses de conclusão de curso.

À Dra. Patrocínia Rocha, Dra. Luísa Álvares, Dra. Sara Madureira, Dra. Sofia Fontes e à equipa dos Serviços Farmacêuticos da Unidade Local de Saúde de Santo António agradeço pela partilha de tanto conhecimento e experiências únicas. Um agradecimento especial à Leonor, com quem partilhei os dois meses vividos em Farmácia Hospitalar. A experiência não teria sido a mesma se não estivesse acompanhada por alguém tão incrível e doce como tu.

Agradeço à equipa da Farmácia Vaz Porto por me receberem recebido de braços abertos, pelo acompanhamento, disponibilidade, empatia e bom humor de todos. Um enorme obrigada por me promoverem uma experiência tão enriquecedora e especialmente pela grande família que se tornaram para mim. Um obrigada especial à minha monitora, a Dra. Ana Sofia Domingues, pela dedicação, paciência e companheirismo, algo que espero poder retribuir no futuro. Agradeço também ao Marcos, o meu companheiro de estágio, uma pessoa incrível e que espero que continue a partilhar toda a sua luz comigo. Reservo para cada um de vocês lugar quentinho no meu coração.

Aos meus amigos, começo pela Catarina que me acompanhou de perto durante este percurso, e a quem não consigo descrever em palavras o meu profundo obrigada. Acima de tudo, agradeço por todo, e sublinho, TODO o apoio que me deste, foste incansável e espero um dia poder devolver todo o carinho que me deste. À Inerte, lamento que não nos tenhamos aproximado mais cedo pois o contacto com a tua estranheza faria a minha se sentir em casa. Nos últimos meses tens te revelado uma pessoa incrível e acredito que estamos a consolidar uma amizade para a vida. A todas as minhas amigas, todas me marcaram à sua maneira, e todos os dias anseio pela próxima viagem para matar saudades das pessoas únicas que são.

Às gémeas Brito, só tenho a agradecer por todo o amor, paciência e diversão que me proporcionaram ao longo desde 15 anos. Agradeço pela oportunidade de poder vivenciar não só

uma amizade, mas algo tão especial, de ter o prazer de crescer ao vosso lado e espero envelhecer convosco também.

Não posso deixar de agradecer à praxe de farmácia, uma família, um acolhimento nunca a mim concedido, um companheirismo que espero que se perpetue para a nossa vida profissional. Agradeço também à minha madrinha, Joana, alguém em quem me inspirei desde cedo e que nunca me desiluiu, hoje uma grande profissional em quem me continuo a inspirar.

Agradeço à nowScience pela oportunidade de integrar a equipa e crescer pessoal e profissionalmente.

Por fim, à minha mãe, um sincero obrigada por todas as lutas que enfrentaste para me fazer chegar onde estou, pois mesmo com problemas de saúde, reconheço que sempre fui a tua prioridade. Espero agora poder te auxiliar na batalha complexa que é a vida.

A todos, um docinho obrigada!

## Índice geral

|                                                                                                              |             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| <b>Índice de Figuras .....</b>                                                                               | <b>viii</b> |
| <b>Índice de Tabelas .....</b>                                                                               | <b>viii</b> |
| <b>Índice de Anexos.....</b>                                                                                 | <b>viii</b> |
| <b>Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos. ....</b>                                                       | <b>ix</b>   |
| <b>Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular .....</b>                               | <b>1</b>    |
| <b>SECÇÃO A – Farmácia Hospitalar .....</b>                                                                  | <b>1</b>    |
| 1. Contextualização do estágio curricular.....                                                               | 1           |
| 2. Cronograma de atividades.....                                                                             | 2           |
| 3. Atividades desenvolvidas.....                                                                             | 4           |
| 3.1. Atividade 1: Validação da prescrição de medicação de uma doente com quadro de meningoencefalite .....   | 4           |
| 3.2. Atividade 2: Uso off-label de ofatumumab no tratamento da síndrome nefrótica num doente pediátrico..... | 5           |
| 3.3. Atividade 3: Preparação de testes cutâneos de alergias .....                                            | 7           |
| 3.4. Atividade 4: Ação da hialuronidase na administração de injetáveis subcutâneos ..                        | 9           |
| <b>SECÇÃO B – Farmácia Comunitária .....</b>                                                                 | <b>11</b>   |
| 1. Contextualização do estágio curricular.....                                                               | 11          |
| 2. Cronograma de atividades.....                                                                             | 12          |
| 3. Atividades desenvolvidas.....                                                                             | 13          |
| 3.1. Atividade 1: Rastreio de intolerância à lactose.....                                                    | 13          |
| 3.2. Atividade 2: O papel complementar da vitamina D e da vitamina K2 na saúde óssea e cardiovascular .....  | 15          |
| 3.3. Atividade 3: Serviço de MAPA 48h.....                                                                   | 17          |
| <b>Parte 2. Temas de desenvolvimento.....</b>                                                                | <b>19</b>   |
| Tema 1: Dependência de corticosteroides tópicos.....                                                         | 19          |
| Tema 2: Agonistas do recetor de incretinas: análise comparativa entre semaglutido e tirzepatida .....        | 8           |
| <b>Bibliografia.....</b>                                                                                     | <b>18</b>   |
| <b>Anexos.....</b>                                                                                           | <b>28</b>   |
| Anexo I: Revisão da medicação na DID .....                                                                   | 28          |
| Anexo II: Ficha de preparação: Soluções injetáveis de macrogol 3350 .....                                    | 29          |
| Anexo III: Ficha de preparação: Soluções injetáveis de propilenoglicol .....                                 | 30          |
| Anexo IV: Folheto dobrável do rastreio de intolerância à lactose .....                                       | 31          |
| Anexo V: Apresentação da formação interna à equipa da farmácia .....                                         | 32          |

## Índice de Figuras

|                                                                                                              |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| FIGURA 1 - ESTRUTURA QUÍMICA DO POLIETILENOGLICOL. CRIADO COM CHEMDRAW. ....                                 | 8  |
| FIGURA 2 - ESTRUTURA QUÍMICA DO PROPILENOGLICOL. CRIADO COM CHEMDRAW. ....                                   | 8  |
| FIGURA 3 - PROBABILIDADE ESTIMADA (%) DO INDIVÍDUO SOFRER UM EVENTO CARDIOVASCULAR NOS PRÓXIMOS 5 ANOS ..... | 18 |

## Índice de Tabelas

|                                                                                                                                                            |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| TABELA 1 - CRONOGRAMA DO ESTÁGIO CURRICULAR EM FARMÁCIA HOSPITALAR .....                                                                                   | 2  |
| TABELA 2 - REGIME TERAPÊUTICO DO CASO CLÍNICO .....                                                                                                        | 7  |
| TABELA 3 - CRONOGRAMA DAS ATIVIDADES REALIZADAS NO ESTÁGIO EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA .....                                                                   | 12 |
| TABELA 4 - CLASSIFICAÇÃO DOS CORTICOSTEROIDES TÓPICOS COMERCIALIZADOS EM PORTUGAL EM 2025 COM INDICAÇÃO PARA DERMATITE ATÓPICA, ADAPTADO DE (61, 74) ..... | 20 |

## Índice de Anexos

|                                                                              |    |
|------------------------------------------------------------------------------|----|
| ANEXO I: REVISÃO DA MEDICAÇÃO NA DID .....                                   | 28 |
| ANEXO II: FICHA DE PREPARAÇÃO: SOLUÇÕES INJETÁVEIS DE MACROGOL 3350 .....    | 29 |
| ANEXO III: FICHA DE PREPARAÇÃO: SOLUÇÕES INJETÁVEIS DE PROPILENOGLICOL ..... | 30 |
| ANEXO IV: FOLHETO DOBRÁVEL DO RASTREIO DE INTOLERÂNCIA À LACTOSE .....       | 31 |
| ANEXO V: APRESENTAÇÃO DA FORMAÇÃO INTERNA À EQUIPA DA FARMÁCIA .....         | 32 |

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

ACeS: Agrupamento de Centros de Saúde

AI: Ambulatório de Doenças Infeto-Contagiosas

APF: Armazém de Produtos Farmacêuticos

CFT: Comissão de Farmácia e Terapêutica

CICA: Centro Integrado de Cirurgia de Ambulatório

CMIN: Centro Materno-Infantil do Norte Albino Aroso

CMV: Citomegalovírus

CT: Corticosteroides tópicos

DA: Dermatite atópica

DIDDU: Distribuição Individual Diária em Dose Unitária

DM2: Diabetes mellitus tipo 2

EMS: Esclerose múltipla com surtos

GLP: Polipeptídeo insulínico dependente de glicose

GLP-1: Péptido semelhante ao glucagon-1

GLP-1RAs: Agonistas do recetor do péptido semelhante ao glucagon-1

HbA1c: Hemoglobina glicada

HRZE: Isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol

HSV: Vírus do herpes simples

IgG: Imunoglobulina G

IgG1: Imunoglobulina G1

MAPA: Monitorização Ambulatória da Pressão Arterial

MK-7: Menaquinona-7

MGP: Proteína Gla da matriz

NMDA: *N*-metil-*D*-aspartato

NO: Óxido nítrico

PA: Pressão arterial

PIM: Preparação Individualizada de Medicação

RAM: Reações adversas a medicamentos

RG: Recetor de glicocorticóides

rHuPH20: Hialuronidase humana recombinante

SC: Subcutânea

SF: Serviços Farmacêuticos

SN: Síndrome nefrótica

SPV: Síndrome da pele vermelha

UEC: Unidade de Ensaaios Clínicos

UF: Unidade de Farmacotecnia

UFA: Unidade de Farmácia de Ambulatório

UFO: Unidade de Farmácia Oncológica

ULSSA: Unidade Local de Saúde de Santo António

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

### **SECÇÃO A – Farmácia Hospitalar**

#### **1. Contextualização do estágio curricular**

Entre 2 de setembro e 31 de outubro, realizei o estágio curricular em Farmácia Hospitalar nos Serviços Farmacêuticos (SF) da Unidade Local de Saúde de Santo António (ULSSA), localizada no Porto e constituída pelo Hospital Geral de Santo António, o Centro Integrado de Cirurgia de Ambulatório (CICA), o Centro Materno-Infantil do Norte Albino Aroso (CMIN), o Hospital de Magalhães Lemos, o Centro de Genética Médica Doutor Jacinto de Magalhães e dois Agrupamentos de Centros de Saúde (ACeS), nomeadamente o ACeS do Grande Porto II – Gondomar e o ACeS do Grande Porto V – Porto Ocidental <sup>(1, 2)</sup>. Adicionalmente, sendo o Hospital Geral de Santo António um hospital universitário, este dispõe de um Centro Académico Clínico partilhado com o Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto <sup>(1)</sup>. Este hospital engloba diversas especialidades médicas, sendo centro de referência em 16 patologias e possui 11 redes de doenças raras ou complexas <sup>(2, 3)</sup>.

Os SF da ULSSA estão sob a direção técnica da farmacêutica Dra. Patrocínia Rocha e a equipa é composta por farmacêuticos e residentes, técnicos superiores de diagnóstico e terapêutica e técnicos auxiliares de saúde. Entre esta, destaco a Dra. Luísa Álvares, Dra. Sara Madureira e Dra. Sofia Fontes, farmacêuticas responsáveis pela orientação do meu estágio curricular e das atividades nele desenvolvidas.

São diversos os setores que compõem os SF: Armazém de Produtos Farmacêuticos (APF), Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU), Unidade de Ensaios Clínicos (UEC), Unidade de Farmacotecnia, Unidade de Farmácia de Ambulatório (UFA), Unidade de Farmácia Oncológica (UFO) e Outras unidades, que incluem Ambulatório de Doenças Infeto-Contagiosas (AI) no CICA, Radiofarmácia no Serviço de Medicina Nuclear e Unidade de Farmácia do CMIN e do Hospital de Magalhães Lemos.

Além disso, os farmacêuticos também têm um papel essencial em várias comissões técnicas, tais como, a Comissão de Ética para a Saúde, a Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), a Comissão de Controlo de Infecções e Resistências aos Antibióticos e a Comissão de Qualidade e Segurança.

Ao longo deste período de estágio testemunhei a importância das funções desenvolvidas pelo farmacêutico na prestação de cuidados de saúde hospitalares, garantindo a qualidade e segurança de todos os processos do circuito do medicamento.

## 2. Cronograma de atividades

Para o meu estágio foi-me proposto um cronograma, presente na Tabela 1, que visa percorrer as diferentes unidades dos SF e compreender o papel do farmacêutico em cada uma delas.

TABELA 1 - CRONOGRAMA DO ESTÁGIO CURRICULAR EM FARMÁCIA HOSPITALAR

| Período  | 2 a 6 de setembro | 9 a 13 de setembro | 16 a 20 de setembro | 23 a 27 de setembro | 30 de setembro a 4 de outubro | 7 a 11 de outubro | 14 a 31 de outubro     |
|----------|-------------------|--------------------|---------------------|---------------------|-------------------------------|-------------------|------------------------|
| Unidades | DIDDU             | APF/UEC            | Outras unidades     | UFA                 | Farmacotecnia                 | UFO               | Atividades e Relatório |

Iniciando na DIDDU, o farmacêutico é responsável pela distribuição dos medicamentos e produtos farmacêuticos em doses individuais unitárias diárias, tendo tarefas como validação das prescrições médicas de doentes internados, verificando a necessidade, adequação, forma farmacêutica, dose, posologia e condições do medicamento e do doente. Este processo visa colmatar erros que poderiam alterar a efetividade e segurança das terapêuticas, como por exemplo, interações medicamentosas e sub ou sobredosagem, tal como garantir o cumprimento das deliberações da CFT. Adicionalmente, o mesmo processo é realizado para doentes em hospitalização domiciliária. Outras tarefas realizadas nesta unidade é a dispensa de estupefacientes e hemoderivados, pois estes sendo rigorosamente controlados, possuem um circuito independente e carecem de requisições específicas, estando os hemoderivados vinculados a um Certificado de Autorização de Utilização de Lotes, permitindo rastreabilidade. Na semana que estive presente nesta unidade tive oportunidade de validar prescrições médicas e dispensar estupefacientes e hemoderivados sob supervisão.

No APF é assegurada a seleção, aquisição, receção, armazenamento e distribuição clássica de medicamentos e produtos farmacêuticos para todos os serviços da ULSSA, bem como a gestão de stocks através de Kanbans, um sistema de gestão visual que indica o ponto de encomenda e a respetiva quantidade a encomendar quando o primeiro é atingido. É nesta unidade que se encontra a sala dos estupefacientes, à qual apenas farmacêuticos têm acesso. No APF assisti à dispensa de diferentes métodos contraceptivos hormonais para os ACeS agregados à ULSSA. Na UEC gere-se o circuito do medicamento experimental segundo as Boas Práticas Clínicas, realizando a receção e armazenamento em salas de acesso restrito, a dispensa do medicamento e a devolução da embalagem e da medicação não utilizada. São também realizadas visitas de qualificação, de iniciação, de monitorização e de encerramento para cada ensaio clínico realizado na ULSSA. Nesta unidade pude assistir a uma visita de qualificação e realizei o curso de Boas Práticas Clínicas.

Nas Outras Unidades, no CMIN o papel do farmacêutico é a gestão de stocks, validação de prescrições médicas e dispensa de medicamentos em ambulatório e para o hospital de dia para

doentes de neonatologia, pediatria, obstetrícia e ginecologia, tal como na DIDDU e na UFA. No AI é validada e dispensada a medicação antirretrovírica, maioritariamente para profilaxia ou controlo de infeções pelo vírus da imunodeficiência humana, mas também para outras infeções oportunistas. Esta dispensa é realizada também para o Centro de Terapêutica Combinada, no qual doentes em terapia com metadona, realizam a toma da medicação sob observação a fim de aumentar a adesão à terapêutica. No AI é incluída a Farmacovigilância, onde são registadas reações adversas a medicamentos (RAM) relatadas pelos doentes e notificadas à Unidade de Farmacovigilância do Porto. Em Radiofarmácia, agregada ao Serviço de Medicina Nuclear, procede-se à gestão, preparação e controlo de qualidade dos radiofármacos utilizados em exames de diagnóstico e terapêutica. Esta unidade encontra-se em instalações apropriadas para o manuseamento adequado destes medicamentos e dispõe de equipamentos de proteção individual para o operador, garantindo a segurança durante todo o processo.

Na UFA realiza-se a validação de prescrições e dispensa gratuita de medicamentos e outros produtos de saúde diretamente a doentes de consultas externas, hospitais de dia e envio ao domicílio. Dada a proximidade com o doente, aqui o farmacêutico aconselha quanto ao uso correto do medicamento, reforça a adesão à terapêutica e coleta informações relativas a RAM, que serão reencaminhadas para a unidade de Farmacovigilância. Aqui tive oportunidade de realizar atendimentos sob supervisão.

A UF está dividida em duas subunidades, estéreis e não estéreis, e tem como objetivo a preparação de formulações que não estão disponíveis no mercado, podendo a terapêutica ser personalizada e minimizar custos, suprimindo as lacunas da indústria. A produção de estéreis é realizada em ambiente controlado, com pressão positiva e uma câmara de fluxo laminar horizontal, onde é realizada principalmente a preparação de colírios, fracionamento de injetáveis e preparação de bolsas de nutrição parentéricas. Neste ambiente é obrigatório o uso de equipamento de proteção individual de forma a assegurar a técnica assética nas preparações. Na produção de medicamentos não estéreis são preparados diversos medicamentos manipulados, maioritariamente para pediatria, como cápsulas, soluções e suspensões orais. Nesta unidade pude observar a gestão de pedidos, a preparação de medicamentos estéreis e auxiliar na preparação de medicamentos não estéreis.

Na UFO é realizada a validação farmacêutica de prescrições de acordo com os protocolos de quimioterapia e imunoterapias para outras patologias, a dispensa e a preparação dos respetivos medicamentos citotóxicos em ambiente controlado, com pressão negativa e câmara de fluxo laminar vertical, e mantendo as regras de segurança da técnica assética, salvaguardando a preparação e o operador.

As últimas três semanas foram dedicadas à redação do relatório e das respetivas atividades.

### **3. Atividades desenvolvidas**

#### **3.1. Atividade 1: Validação da prescrição de medicação de uma doente com quadro de meningoencefalite**

Uma mulher foi admitida no serviço de urgência do Hospital de Santo António apresentando vômitos, cefaleias frontais, tonturas, diplopia, otalgia, fono e fotofobia com início há 7 dias, após viagem para Moçambique, em contexto epidemiológico de exposição a más condições de higiene e consumo de águas não tratadas. Nos primeiros dias de internamento apresentou melhora dos sintomas sistémicos mas agravamento em termos de défices neurológicos, nomeadamente ataxia, alterações oculares, disartria e discurso confuso, culminando num episódio convulsivo e sinais de edema cerebral com hipertensão craniana, sendo submetida a craniectomia bifrontal descompressiva. Os exames indicaram um quadro de meningoencefalite linfocítica de etiologia não esclarecida. Atualmente, 1 mês após admissão, a equipa médica acredita haver um agente infeccioso associado à encefalite, sendo *Mycobacterium tuberculosis* a mais compatível com o caso, com quadro imunomediado parainfeccioso. Foram implementadas diversas terapêuticas, entre elas ceftriaxona, aciclovir, ampicilina, doxiciclina, HRZE (H - isoniazida, R - rifampicina, Z - pirazinamida, E- etambutol), dexametasona e metilprednisolona.

A meningoencefalite linfocítica caracteriza-se pela inflamação do cérebro e meninges, com predominância de linfócitos no líquido cefalorraquidiano, e é comumente resultado de infeções víricas, como por exemplo, por vírus do herpes simples (HSV) ou CMV. Os doentes manifestam sintomas de febre, cefaleias, convulsões, défices neurológicos ou aumento da pressão intracraniana, podendo desenvolver abscessos cerebrais<sup>(4)</sup>.

Um quadro imunomediado parainfeccioso é uma resposta imunológica do recetor de anti-NMDA que surge em sequência de outra doença infecciosa ou vacina. Posto isto, o sistema imunitário tem como alvo os antígenos do sistema nervoso central semelhantes às proteínas do agente infeccioso, resultando num quadro clínico similar ao das encefalopatias virais<sup>(5)</sup>.

O tratamento para esta patologia consiste nos cuidados de suporte, como o controlo da febre, desidratação, alterações eletrolíticas e convulsões, tratamento com aciclovir e outros antivíricos para infeções por HSV e CMV, antibioterapia para meningoencefalites bacterianas, e corticoides, como metilprednisolona, em caso de doença autoimune. Como a identificação do vírus ou bactéria em laboratório é um processo demorado, inicia-se de imediato o tratamento empírico com os antivíricos e antibióticos até obtenção dos resultados<sup>(5)</sup>.

A combinação de viagem para uma zona endémica com quadro clínico compatível e resultados laboratoriais pouco esclarecedores, levou a equipa médica a acreditar tratar-se de uma tuberculose meníngea, pelo que iniciou a terapêutica antes da confirmação laboratorial. Esta patologia é causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, o qual se transmite por via inalatória e se aloja nos pulmões, no entanto pode atingir a circulação sanguínea e alojar-se em outros órgãos, tal como as meninges <sup>(6)</sup>.

O tratamento da tuberculose deverá ocorrer em duas fases, sendo utilizados diversos antibacilares no regime HRZE. Na primeira fase (inicial), durante um período de dois meses, são administrados diariamente isoniazida e rifampicina, os fármacos com maior poder bactericida contra todas as estirpes da doença, pirazinamida, com ação bactericida contra algumas estirpes, e etambutol, utilizado juntamente com medicamentos mais eficazes, como profilaxia de bacilos resistentes. Na segunda fase (de continuação), com a duração de 4 meses, são utilizadas a isoniazida e rifampicina, 3 vezes por semana <sup>(7)</sup>.

É de destacar a importância de um diagnóstico rápido e correto em doentes com sintomas neurológicos complexos após viagens a zonas endémicas, e a dificuldade em determinar uma única etiologia em doentes expostos a múltiplos agentes infecciosos. Este é um diagnóstico de alta complexidade que exige uma abordagem terapêutica árdua e uma gestão medicamentosa adequada pela equipa médica e farmacêutica, tal como apresentado no Anexo I. Assim, é essencial o controlo da doença e o acompanhamento a longo prazo a fim de minimizar possíveis sequelas neurológicas e garantir a eficácia do tratamento.

### **3.2. Atividade 2: Uso off-label de ofatumumab no tratamento da síndrome nefrótica num doente pediátrico**

Ofatumumab é um anticorpo imunoglobulina G1 (IgG1) monoclonal anti-CD20 totalmente humano utilizado no tratamento de doentes adultos com esclerose múltipla com surtos (EMS) <sup>(8)</sup>. O antigénio de superfície celular CD20 está presente nas células B e a sua interação com o ofatumumab resulta na lise destas células, principalmente pela citotoxicidade dependente do complemento e através da citotoxicidade celular dependente de anticorpos. Adicionalmente, leva à depleção das células B circundantes e da pequena fração de células T que também expressam esta molécula <sup>(8, 9)</sup>.

A síndrome nefrótica (SN) é uma condição caracterizada por uma disfunção nos glomérulos que resulta na proteinúria, especialmente da albumina, levando à diminuição da pressão oncótica e

tendo como consequência o desenvolvimento de edema, e está frequentemente associada a um aumento dos níveis de lipídios no sangue <sup>(10, 11)</sup>.

A fisiopatologia da SN ainda não é completamente compreendida, no entanto, além das mutações genéticas, ativação do complemento, entre outros processos, acredita-se que as células T regulam positivamente um fator de permeabilidade circulante ou negativamente um fator inibidor de permeabilidade, como resposta a determinados antígenos e citocinas desconhecidas <sup>(12)</sup>.

A abordagem terapêutica mais comum para a SN em crianças é a utilização de corticosteroides, os quais suprimem o sistema imunitário, reduzem a proteinúria e o edema, levando à remissão. Quando não se verifica resposta ao tratamento com estes medicamentos, é necessário o uso de outros imunossuppressores. Para complementar a terapêutica, são utilizados medicamentos para controlo dos sintomas e complicações, como inibidores da enzima de conversão da angiotensina ou bloqueadores dos recetores da angiotensina II, a fim de reduzir a pressão arterial e a perda de proteínas, diuréticos, para controlar o acúmulo de líquido, estatinas, para baixar os níveis do colesterol, e anticoagulantes, para reduzir a coagulação sanguínea <sup>(13)</sup>. Em casos de edema exacerbado, procede-se à utilização de albumina seguida de um diurético de alça <sup>(12)</sup>.

Foram realizados estudos sobre o uso de ofatumumab no tratamento da síndrome nefrótica em pediatria e os resultados são promissores, mesmo em doentes que apresentam resistência a corticosteroides e sem resposta a imunossuppressores, como o rituximab, um anticorpo monoclonal quimérico anti-CD20 que demonstrou ser eficaz na remissão da doença <sup>(14-17)</sup>.

A utilização *off-label* de medicamentos consiste no uso de um medicamento em patologias não incluídas na indicação farmacêutica do mesmo. A escolha desta abordagem deve ser suportada por provas científicas credíveis com uma relação benefício-risco positiva para o doente, sendo necessária aprovação pela CFT e pelo Infarmed <sup>(18)</sup>.

O doente em estudo é uma criança com síndrome nefrótica resistente a corticosteroides e ciclosporina. Recentemente deu início a um novo tratamento com ofatumumab, descrito na Tabela 2, conjuntamente com a pré-medicação em doses únicas, cuja visa controlar uma possível reação alérgica menor comumente presente na 1ª infusão, nomeadamente febre, cefaleia, mialgia, arrepios, fadiga, náuseas e vômitos, erupções cutâneas no local de injeção. A terapêutica recomendada de ofatumumab para adultos no tratamento da esclerose múltipla é a injeção subcutânea de 20 mg do medicamento às semanas 0, 1 e 2, seguido de uma administração mensal a partir da semana 4 <sup>(9)</sup>. Este protocolo foi adaptado para este doente e não tem periodicidade definida, sendo a administração de cada dose dependente dos valores laboratoriais.

A utilização deste plano carece de uma avaliação do risco dos efeitos aditivos no sistema imunitário da coadministração de ofatumumab com outras terapêuticas imunossupressoras <sup>(8)</sup>, como o tacrolímus, comumente utilizado na profilaxia e tratamento da rejeição de transplantes resistentes a outros medicamentos imunossupressores, e o qual exige uma monitorização rigorosa da função renal, dada a sua nefrotoxicidade <sup>(19)</sup>.

TABELA 2 - REGIME TERAPÊUTICO DO CASO CLÍNICO

| Regime Terapêutico     |                      |                                      |                                                 |                      |                        |                   |
|------------------------|----------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------|------------------------|-------------------|
| Medicação habitual     |                      |                                      | Plano terapêutico para remissão <sup>(14)</sup> |                      |                        |                   |
| Diária                 |                      |                                      | Pré-medicação                                   |                      |                        |                   |
| Medicamento            | Via de administração | Dose                                 | Medicamento                                     | Via de administração | Dose                   |                   |
| Ramipril               | Oral                 | 5 + 2,5 mg                           | Paracetamol                                     | Oral                 | 320 mg <sup>(20)</sup> |                   |
| Sinvastatina           |                      | 20 mg                                | Clemastina                                      | Intravenoso          | 0,5 mg <sup>(21)</sup> |                   |
| Levotiroxina           |                      | 0,05 mg                              | Metilprednisolona                               | Intravenoso          | 125 mg <sup>(22)</sup> |                   |
| Ácido acetilsalicílico |                      | 50 mg                                | Ofatumumab 20 mg <sup>(8)</sup>                 |                      |                        |                   |
| Tacrolímus             |                      | 2 + 2 mg                             |                                                 | Via de administração | Dose                   |                   |
| Periódica              |                      |                                      |                                                 |                      |                        |                   |
| Albumina humana        | Intravenosa          | A cada 10 dias                       | Dose 1                                          | Semana 0             | Injeção subcutânea     | 20 mg<br>(5 mg/h) |
| Furosemida             | Oral                 | 15 mg<br>(2h após a albumina humana) | Dose 2                                          | Semana 3             |                        |                   |

Apesar dos resultados favoráveis obtidos em ensaios clínicos, ainda não foi esclarecido o mecanismo de ação do ofatumumab na SN, mas sabe-se que este induz uma resposta mais favorável do que o rituximab ligando-se a um epítipo diferente do antigénio CD20 e com maior eficácia <sup>(14)</sup>. Dado que a sua utilização nesta patologia ainda é considerada experimental, são necessários mais estudos a fim de estabelecer o seu mecanismo, eficácia e segurança a longo prazo.

### 3.3. Atividade 3: Preparação de testes cutâneos de alergias

Quando são notificadas reações de hipersensibilidade a fármacos, é possível realizar um rápido e simples diagnóstico através de testes cutâneos intradérmicos, nos quais são injetadas soluções de pequeno volume com diferentes concentrações da substância ativa diretamente na derme, de forma gradual e ascendente de concentração <sup>(23)</sup>. Se se verificar sensibilidade ao fármaco, estes testes revelam uma reação alérgica localizada, através de pápulas, eritema e prurido, entre 10 a 15 minutos após a administração, e esta pode ser classificada quantitativamente medindo a área afetada milímetros <sup>(23, 24)</sup>.

De forma a garantir a segurança da solução injetável é necessário assegurar a esterilidade, recorrendo a uma filtração esterilizante, apirogenia, isenção de partículas visíveis, isotonia e pH adequado, semelhante ao valor do pH fisiológico <sup>(25)</sup>.



### Cálculos do medicamento de macrogol 3350

Medicamento A (suspeito de alergia): 1 saqueta de 56,33 g contém 52,50 g de macrogol 4000 para ser dissolvido em 1000 mL de água <sup>(31)</sup>

Quantidade de substância ativa em 2 saquetas:

$$52,50 \times 2 = 105 \text{ g macrogol 4000}$$

Quantidade de substância ativa numa seringa de 50 mL:

$$105 \text{ g} \text{ ——— } 1000 \text{ mL}$$

$$x \text{ ——— } 50 \text{ mL}$$

$$x = 105 \times 50 / 1000 = 5,25 \text{ g macrogol 4000}$$

Medicamento B (amostra para teste): 1 saqueta de 13,8 g contém 13,125 g de macrogol 3350 <sup>(32)</sup>

$$13,8 \text{ g medicamento B} \text{ ——— } 13,125 \text{ g macrogol 3350}$$

$$x \text{ ——— } 5,25 \text{ g}$$

$$x = 13,8 \times 5,25 / 13,125 = 5,52 \text{ g medicamento B}$$

Para obter a concentração correspondente à de um tratamento normal com o medicamento A num volume de 50 mL, é necessária uma massa de 5,52 g do medicamento B. Posteriormente, a solução obtida será fracionada em seringas menores, a fim de obter um volume final de 0,5 mL, consoante as diferentes diluições.

### 3.4. Atividade 4: Ação da hialuronidase na administração de injetáveis subcutâneos

No período em que estive na UFO fui questionada sobre a segurança da utilização do rituximab 1400mg, usado no tratamento do linfoma folicular e administrado pela via subcutânea (SC) em grande volume (11,7 ml), pelo que procurei pesquisar sobre a temática <sup>(33)</sup>.

O tecido subcutâneo consiste no tecido conjuntivo sob a derme e apresenta pouca vascularização, pelo que a absorção de fármacos é lenta, limitando o volume máximo de administração de medicamentos entre 1 e 2 mL. A injeção de volumes superiores pode conduzir ao acúmulo de líquidos e à formação de abscessos estéreis, dolorosos e duros <sup>(25)</sup>.

A hialuronidase humana recombinante (rHuPH20) é uma enzima que atua na permeabilidade dos tecidos através da despolimerização do hialuronano, um glicosaminoglicano que em contacto com água forma uma substância viscosa e confere resistência ao fluxo dos medicamentos subcutâneos. Esta enzima está presente na solução injetável de rituximab e outros medicamentos

de administração SC, permitindo uma maior dispersão, absorção e volume dos fármacos coadministrados, potencia a biodisponibilidade, as concentrações plasmáticas máximas e o tempo necessário para atingir a concentração máxima, e reduz do tempo de administração. Quantitativamente, a rHuPH20 facilita a administração de até aproximadamente 1000 ml de solução, sendo a sua dose, período e momento de injeção SC personalizada para cada doente. São relatadas ligeiras reações no local de administração, normalmente associadas às reações adversas das substâncias ativas coadministrados ou à rápida injeção de um grande volume. No entanto, esta enzima demonstrou ser segura, visto que apresenta uma ação local de duração de 24 horas, sendo então restaurada a viscoelasticidade intersticial sem alterações inflamatórias ou histológicas <sup>(33, 34)</sup>.

Esta terapêutica permite a transição da via intravenosa de grandes volumes para a via SC, sem condicionar o conforto do doente, e a redução do número de doses individuais necessárias, amenizando a carga horária sobre o utente e os profissionais de saúde, e consequentemente, desocupação mais rápida das instalações e redução dos custos <sup>(34)</sup>.

Esta abordagem demonstra a sua eficácia e segurança a contornar as limitações de volume das injeções SC, pelo que é expectável a sua exploração futuramente a fim de aumentar o acesso a terapias injetáveis, principalmente em situações onde a via intravenosa não está disponível ou na auto-injeção <sup>(35)</sup>.

## SECÇÃO B – Farmácia Comunitária

### 1. Contextualização do estágio curricular

Entre 4 de novembro e 18 de março realizei o meu estágio curricular em farmácia comunitária na Farmácia Vaz Porto, pertencente ao grupo Cruz & Reis, sob a orientação da farmacêutica adjunta Dra. Ana Sofia Domingues.

Esta farmácia foi fundada em pela Dra. Maria Salete Fonseca Vaz e manteve-se instalada na Rua de Costa Cabral nº 2397, no Porto, até 2023, ano em que passou a integrar o grupo de farmácias Cruz & Reis, constituído por quatro farmácias localizadas no distrito do Porto. Neste contexto, foi transferida para novas instalações, a poucos metros de distância, na Rua da Areosa nº 1 <sup>(36)</sup>, com uma imagem uniformizada de acordo com a identidade gráfica do grupo. Encontra-se localizada numa zona urbana de intenso movimento, com fácil acessibilidade e elevada visibilidade, próxima de diversos serviços e estabelecimentos comerciais, favorecendo a afluência contínua de utentes. O seu horário de funcionamento decorre diariamente entre as 8:00 e as 22:00, incluindo domingos e feriados <sup>(36)</sup>, e o sistema informático utilizado é o 4DigitalCare®.

A farmácia dispõe de uma equipa multidisciplinar constituída por 9 colaboradores, entre os quais 6 farmacêuticos e 3 técnicos de farmácia, coordenados pela diretora técnica Dra. Marta Serra <sup>(36)</sup>. A dimensão e composição da equipa permitem responder de forma adequada ao fluxo diário de utentes, sendo o funcionamento assegurado igualmente entre todos os colaboradores. Entre os serviços realizados, estão a medição de parâmetros bioquímicos, medição de tensão arterial, peso, altura e cálculo do Índice de Massa Corporal, e administração de vacinas e outros medicamentos injetáveis, e serviço de Preparação Individualizada da Medicação (PIM) <sup>(36)</sup>. Dispõe também de contentores Valormed® e agulhão. Adicionalmente, disponibiliza aconselhamento nutricional, aconselhamento do pé diabético, Monitorização Ambulatória da Pressão Arterial (MAPA) de 48 horas e entrega ao domicílio de medicamentos e produtos de saúde <sup>(36)</sup>.

## 2. Cronograma de atividades

Ao longo do estágio em Farmácia Comunitária, foram desenvolvidas várias atividades, cuja distribuição mensal se encontra apresentada na Tabela 3.

TABELA 3 - CRONOGRAMA DAS ATIVIDADES REALIZADAS NO ESTÁGIO EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA

| Atividades                                            | Período  |          |         |           |       |
|-------------------------------------------------------|----------|----------|---------|-----------|-------|
|                                                       | Novembro | Dezembro | Janeiro | Fevereiro | Março |
| Armazenamento de medicamentos e produtos de saúde     |          |          |         |           |       |
| Receção de encomendas e gestão de devoluções          |          |          |         |           |       |
| Controlo de prazos de validade                        |          |          |         |           |       |
| Conferência de receituário                            |          |          |         |           |       |
| Medicação de parâmetros bioquímicos e tensão arterial |          |          |         |           |       |
| Atendimento com supervisão                            |          |          |         |           |       |
| Atendimento autónomo                                  |          |          |         |           |       |
| Observação de administração de vacinas                |          |          |         |           |       |
| Participação em formações                             |          |          |         |           |       |
| Rastreio de intolerância à lactose (atividade 1)      |          |          |         |           |       |
| Preparação individualizada de medicação               |          |          |         |           |       |
| Formação interna à equipa da farmácia (atividade 2)   |          |          |         |           |       |
| Serviço de MAPA 48h (atividade 3)                     |          |          |         |           |       |

Durante o primeiro e segundo mês de estágio, realizei maioritariamente receção de encomendas e armazenamento de medicamentos, a fim de conhecer os produtos disponíveis na farmácia, a organização da mesma, e me familiarizar com o sistema informático utilizado. Comecei por acompanhar o atendimento de diversos colaboradores e, dada a minha experiência prévia como técnica auxiliar de farmácia, rapidamente iniciei os atendimentos e aconselhamento de forma autónoma, bem como a medicação de parâmetros bioquímicos. Tendo o mês de novembro coincido com o período de vacinação sazonal contra a gripe e a COVID-19, tive oportunidade de observar a administração das respetivas vacinas.

No terceiro mês, realizei o controlo mensal de prazos de validade dos medicamentos e produtos de saúde, cuja expiração ocorreria dentro de 6 meses ou a duração prevista de utilização excederia o prazo estabelecido. Neste mesmo mês, fui responsável por realizar o rastreio de intolerância à lactose, para o qual elaborei panfletos informativos no âmbito da atividade 1.

No quarto mês, tive a oportunidade de auxiliar no serviço de PIM, realizado maioritariamente para doentes polimedicados residentes em lares de idosos ou beneficiários de centros de dia. O equipamento utilizado acondiciona cada toma de medicamentos em saquetas de plástico transparentes, devidamente identificadas com os dados do utente, a designação dos medicamentos, as respetivas dosagens e o horário de cada toma. Ainda em fevereiro, realizei uma formação à equipa da farmácia, enquadrada na atividade 2, com o objetivo de esclarecer dúvidas existentes sobre o aconselhamento da vitamina D.

Por fim, no quinto mês, pude conferir o receituário e entender a importância desta tarefa, cuja garante a segurança dos utentes, verificando que os medicamentos dispensados estão em conformidade com a prescrição médica, e a adequada faturação segundo o organismo responsável. Concluí o estágio com a colaboração no serviço de MAPA 48h, no âmbito do qual desenvolvi a atividade 3.

Ao longo destes meses, marquei presença em diversas formações realizadas na farmácia ou promovidas por marcas de suplementação alimentar ou dermocosmética em instalações externas. Estas permitiram-me aprofundar o meu conhecimento científico e prático e, conseqüentemente, realizar um aconselhamento individualizado e centrado nas necessidades específicas de cada utente.

Durante este período de estágio, reconheci o papel do farmacêutico junto do doente, particularmente importante na promoção do uso racional de medicamentos e na valorização de hábitos de vida saudáveis, a fim de proporcionar qualidade de vida ao utente.

### **3. Atividades desenvolvidas**

#### **3.1. Atividade 1: Rastreio de intolerância à lactose**

Na farmácia Vaz Porto é comum serem realizados rastreios como parte das atividades de promoção de saúde dirigidas aos utentes, pelo que me foi proposto organizar um rastreio de intolerância à lactose.

A intolerância à lactose prevalece em 57% a 65% da população mundial. Trata-se de uma condição clínica marcada por sintomas decorrentes da má absorção da lactose, um dissacarídeo formado por D-galactose e D-glicose, presente em diferentes tipos de leite e derivados <sup>(37)</sup>. Para ser utilizada pelo organismo, a lactose necessita ser hidrolisada pela enzima lactase, localizada na membrana dos enterócitos, no entanto, quando há atividade reduzida ou ausência da enzima, ocorre acúmulo de lactose no intestino delgado, aumentando a carga osmótica, o que atrai água e eletrólitos para o lúmen e resulta em diarreia aquosa, além de favorecer a fermentação bacteriana, que origina gases <sup>(37, 38)</sup>.

Existem diversas causas na origem desta intolerância, sendo a mais comum a deficiência de lactase primária adquirida, caracterizada pela redução progressiva da produção da enzima após o desmame do leite materno <sup>(38, 39)</sup>. A deficiência secundária de lactase ocorre quando há lesão da mucosa do intestino delgado e pode ser transitória, revertendo com a resolução da doença de base <sup>(38)</sup>. A deficiência congénita de lactase, uma doença autossómica recessiva extremamente rara, consiste na ausência total da enzima, apesar da mucosa no intestino delgado ser normal <sup>(39)</sup>.

Os sintomas de intolerância tendem a ser diarreia líquida, distensão abdominal, excesso de gases, náuseas e cólicas, e manifestam-se entre 30 minutos a 2 horas após a ingestão de laticínios. Geralmente, estes sintomas requerem a ingestão de no mínimo 250 a 375 mL de leite, variando em intensidade conforme a tolerância individual. Se os sintomas ocorrem com quantidades muito menores de leite ou incluem eczema, urticária, rinite, asma, sibilos ou reações anafiláticas, é mais provável tratar-se de alergia às proteínas do leite e não de intolerância à lactose <sup>(38, 39)</sup>.

A intolerância à lactose pode ser confirmada por exames específicos, como o teste respiratório do hidrogénio, o teste de tolerância à lactose, biópsia ou testes genéticos. O teste respiratório do hidrogénio trata-se de um método simples e não invasivo, no qual o hidrogénio originado pela fermentação bacteriana da lactose não digerida é medido com um bafómetro em intervalos de 2, 3 e 4 horas após a ingestão, pelo que um aumento superior a 20 ppm em relação ao valor basal é considerado diagnóstico positivo para a intolerância <sup>(38, 39)</sup>. Contudo, podem ocorrer falsos negativos em indivíduos tratados recentemente com antibióticos ou em não excretadores de hidrogénio, e falsos positivos em casos de proliferação excessiva de bactérias intestinais. O teste de tolerância à lactose é minimamente invasivo mas o menos utilizado, e consiste na ingestão de 50g de lactose em jejum e medição da glicose antes, 60 e 120 minutos após a toma. Perante uma intolerância, verifica-se um aumento da glicemia inferior a 20mg/ml em relação ao valor inicial, no entanto, podem ocorrer falsos negativos em diabéticos e falsos positivos se houver crescimento bacteriano excessivo no intestino. Este foi o teste realizado no rastreio na farmácia, para o qual elaborei um folheto informativo, que se encontra no Anexo IV.

e o qual foi adaptado para ser realizado um intervalo de tempo mais reduzido. Outros métodos de diagnóstico incluem a biópsia do intestino delgado, mas é uma abordagem invasiva para uma condição geralmente benigna, e os testes genéticos de elevada sensibilidade e especificidade <sup>(39)</sup>.

Os produtos lácteos são fontes relevantes de cálcio, vitamina D e outros nutrientes essenciais, pelo que não devem ser excluídos da alimentação do doente, sob o risco de desenvolver deficiências nutricionais. Os derivados do leite contêm uma quantidade menor de lactose, sendo normalmente bem tolerados e aconselhados, e existem também alternativas nutricionalmente comparáveis ao leite animal, entre estas produtos lácteos isentos de lactose e bebidas vegetais enriquecidas em nutrientes <sup>(37, 39)</sup>. Como estratégias de aumentar o limiar de tolerância, recomenda-se a ingestão de lactose juntamente com outros alimentos ou consumi-la em pequenas quantidades distribuídas ao longo do dia <sup>(39)</sup>. Adicionalmente, estão disponíveis suplementos de lactase obtida de leveduras e fungos, que substituem a lactase endógena e a sua toma deve ser prévia ao consumo de laticínios. Outras estratégias terapêuticas são os probióticos, estirpes selecionadas de bactérias benéficas para o hospedeiro, que competem com as bactérias produtoras de gases, e os prebióticos

que são oligossacarídeos não digeríveis, que auxiliam no crescimento de bactérias fermentadoras da lactose <sup>(37)</sup>.

Em suma, o rastreio da intolerância à lactose demonstrou ser um procedimento simples, acessível e eficaz, permitiu consolidar conhecimento sobre o tema, a fim de poder fazer um aconselhamento farmacêutico mais consciente, e revelou ser simultaneamente uma oportunidade de educação para o utente.

### **3.2. Atividade 2: O papel complementar da vitamina D e da vitamina K2 na saúde óssea e cardiovascular**

Após participar numa formação sobre suplementação de vitamina D, surgiram diversas dúvidas relativamente à sua eventual associação com a vitamina K, pelo que procurei saber mais sobre o tema e, analisando a evidência científica disponível, preparei uma formação interna à equipa da farmácia Vaz Porto, apresentada no Anexo V.

A osteoporose é uma doença esquelética caracterizada pela perda de massa óssea, associada ao aumento da reabsorção óssea, o que conduz ao risco de fraturas <sup>(40)</sup>. A prevalência global ronda os 18%, sendo mais frequente nas mulheres, principalmente pós-menopausa, e os fatores nutricionais relevam ser determinantes para o desenvolvimento da doença, como o défice de cálcio e de vitamina D <sup>(41)</sup>. Esta vitamina desempenha um papel importante em múltiplas patologias, incluindo osteoporose, diabetes e alterações imunológicas. Desta, os principais compostos ativos para o ser humano são a vitamina D3 (colecalciferol) e a vitamina D2 (ergocalciferol), obtidos de fontes alimentares ou sintetizados na pele através da ação dos raios ultravioleta. No intestino, a vitamina D regula diretamente a absorção de cálcio pela via paracelular, modificando as junções oclusivas e ativando enzimas como a proteína quinase C, predominante quando a concentração luminal é elevada, e pela via transcelular, controlando o transporte mediado por complexos proteicos <sup>(42)</sup>.

Níveis baixos de vitamina D levam a hiperparatiroidismo secundário, promovendo maior reabsorção óssea, redução da densidade mineral e aumento do risco de fraturas <sup>(43)</sup>. Recomenda-se manter valores séricos desta vitamina superiores a 20 ng/ml, com suplementação ajustada entre 800 a 4000 UI/dia, quando necessárias <sup>(44)</sup>. A deficiência manifesta-se com dor óssea, fraqueza e mialgias, sendo mais prevalente em idosos devido à menor capacidade cutânea de síntese da vitamina <sup>(40, 45)</sup>. Está ainda associada à atrofia das fibras musculares tipo II, aumentando o risco de quedas e fraturas <sup>(40)</sup>.

A suplementação de cálcio com vitamina D é fortemente recomendada em associação com todos os fármacos utilizados no tratamento da osteoporose, visto que esta vitamina contribui para a prevenção de fraturas, além de preservar a massa muscular, o que é particularmente relevante para a população idosa, dada a perda óssea e muscular associada ao envelhecimento <sup>(44, 46)</sup>.

A vitamina K apresenta atividade no metabolismo do cálcio e na coagulação sanguínea <sup>(42)</sup> e encontra-se em diferentes formas: K1 (filoquinona), K2 (menaquinona) e a forma sintética K3 (menadiona). A forma K2, nas variantes menaquinona-4 (MK-4) e menaquinona-7 (MK-7), tem sido particularmente estudada pela sua relevância na saúde óssea e cardiovascular, tendo a MK-7 maior biodisponibilidade <sup>(42)</sup>. A menaquinona é essencial na regulação da osteocalcina, a principal proteína não colagénica predominante no tecido ósseo. A sua ação promove a gama-carboxilação desta proteína, tornando-a ativa e capaz de ligar cálcio à hidroxiapatita, parte mineral dos ossos e dentes, o que melhora a qualidade óssea. Além disso, a vitamina K2 interfere na via do ativador do recetor do fator nuclear kappa B ligante (RANKL), reduzindo a atividade dos osteoclastos e a reabsorção óssea <sup>(44)</sup>. No sistema vascular, a expressão da proteína Gla da matriz (MGP), que inibe a deposição de cálcio nas artérias, está dependente da vitamina D e inclui uma etapa de carboxilação pela vitamina K. Sem esta, a MGP permanece inativa, favorecendo a calcificação vascular e, consequentemente, reduzindo a elasticidade dos vasos sanguíneos <sup>(42)</sup>.

A deficiência de vitamina K manifesta-se sobretudo por sangramento e maior fragilidade óssea <sup>(44, 47)</sup>, pelo que é recomendado o consumo diário de 90 µg ou mais de MK-7 <sup>(48)</sup>. A suplementação com K2 demonstrou aumentar a densidade mineral óssea e reduzir em 24% o risco de fraturas em mulheres pós-menopausa, além de diminuir os níveis de osteocalcina não carboxilada <sup>(41, 46)</sup>, contudo, estes benefícios parecem ser consistentes apenas em casos de osteoporose ligeira, pois verifica-se que a longo prazo os ganhos de densidade óssea estabilizam <sup>(49)</sup>. Além disso, a suplementação combinada de vitamina D e K mostrou um efeito sinérgico, melhorando não só a saúde óssea como também a elasticidade vascular, limitando a progressão da calcificação vascular <sup>(42, 44)</sup>.

Apesar dos benefícios da suplementação da vitamina K, esta deve ser vigiada em doentes com risco de hipercoagulação dada a sua atividade na coagulação sanguínea <sup>(41)</sup>, mas no geral é considerada segura e com raros efeitos adversos <sup>(40)</sup>. A suplementação de cálcio e vitamina D, isolados ou combinados, deve ser reservada apenas para indivíduos com elevado risco de deficiência nutricional, e não como estratégia de prevenção primária de fraturas em pessoas sem patologia óssea, visto que o excesso de cálcio é considerado ineficaz e até prejudicial <sup>(42, 44)</sup>. A combinação destes pode provocar efeitos adversos relevantes, como hipercalcemia, distúrbios gastrointestinais, nefrolitíase e complicações cardiovasculares <sup>(40)</sup>.

A suplementação de vitamina D e K adequada pode desempenhar um papel relevante na prevenção ou no tratamento da perda óssea e muscular, devendo ser ajustada às necessidades específicas de cada doente <sup>(44)</sup>. Contudo, ainda são necessários mais estudos para confirmar o impacto da vitamina K2 em pessoas saudáveis e avaliar o seu potencial como medida profilática <sup>(49)</sup>.

### **3.3. Atividade 3: Serviço de MAPA 48h**

Em março, uma utente foi encaminhada pelo médico para a realização da monitorização ambulatória da pressão arterial (MAPA) durante 48 horas, após uma medição em consulta apresentar os valores de pressão arterial (PA) de 146/89 mmHg. O pedido teve como objetivo confirmar o diagnóstico de hipertensão arterial por um método pouco utilizado, o que despertou o meu interesse em aprofundar o conhecimento sobre o mesmo.

A hipertensão arterial corresponde a um aumento persistente da pressão exercida pelo sangue sobre a parede das artérias, ultrapassando os limites considerados normais. O diagnóstico é definido pela pressão sistólica  $\geq 140$  mmHg ou a diastólica  $\geq 90$  mmHg em medições realizadas em consultório, ou quando os valores são  $\geq 135/85$  mmHg em medições efetuadas no domicílio. Em Portugal calcula-se que a hipertensão arterial prevaleça em 43% da população adulta, dos quais apenas 11% apresenta valores controlados. Fatores relacionados com o estilo de vida, como excesso de peso, consumo elevado de álcool, tabagismo e sedentarismo, aumentam significativamente a probabilidade de desenvolvimento da doença, o que pode conduzir a complicações graves, incluindo acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca e insuficiência renal crónica <sup>(50)</sup>.

Dada a variação circadiana da pressão arterial, com valores mais elevados durante o dia e menores durante o sono, as medições isoladas em consultório podem não refletir adequadamente o perfil de PA do doente <sup>(51)</sup>. Assim, as diretrizes internacionais indicam que a MAPA de 48 horas deve integrar o diagnóstico na doença, visto que a MAPA obtém resultados mais precisos e com maior capacidade preditiva de eventos cardiovasculares <sup>(51, 52)</sup>. Através de dispositivos de MAPA, considera-se hipertensão quando a média da PA em 48 horas é  $\geq 130/80$  mmHg, a média diurna  $\geq 135/85$  mmHg ou a média noturna  $\geq 120/70$  mmHg <sup>(50)</sup>.

As principais indicações para a utilização da MAPA 48h incluem a identificação dos principais fenótipos: a hipertensão sustentada, hipertensão mascarada e hipertensão da bata branca. A hipertensão sustentada caracteriza-se pela PA elevada em consultório e fora dele, de forma constante. A hipertensão mascarada, com prevalência entre 14 a 30%, apresenta valores normais em consulta,  $<140/90$  mmHg, mas elevados na MAPA. Já a hipertensão da bata branca ocorre

quando a pressão está elevada em consulta, mas normal na MAPA, com prevalência variável entre 5 a 65%. Sem as medições fora do consultório, torna-se impossível diferenciar estas situações, o que pode conduzir a diagnósticos incorretos. Além disso, a MAPA possibilita a avaliação de padrões circadianos, como a queda noturna normal, caracterizada pela redução de 10 a 20% da PA durante o sono <sup>(53)</sup>. A queda reduzida ou ausência da mesma, o aumento da PA durante a noite e o aumento matinal exagerado da PA, associa-se a maior risco de mortalidade e eventos cardiovasculares <sup>(51, 53)</sup>.

Os dispositivos oscilométricos utilizados na MAPA são portáteis, compactos e automatizados, estando ligados a um manguito insuflável colocado no braço não dominante e podem ser transportados pelo utente numa bolsa ou cinto. Estes equipamentos permanecem ligados durante cerca de 48 horas e realizam medições a cada 60 minutos. Durante este período, o doente deverá registar num diário os momentos de refeição, tomas de medicamentos, sono e exercício físico <sup>(51, 54)</sup>. Para que o exame seja mais preciso, é necessário que pelo menos 42h registadas, 80% das medições esperadas durante o sono e 70 % durante o período de vigília, e sem 3 ou mais intervalos de tempo consecutivos sem dados <sup>(55)</sup>. Os resultados obtidos são apresentados num relatório, que posteriormente deve ser analisado pelo médico responsável. A Figura 3 apresenta um exemplo do cálculo da probabilidade de ocorrência de um evento cardiovascular no período de cinco anos.

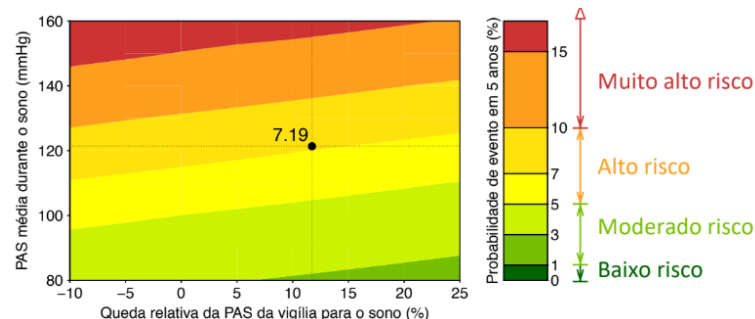


FIGURA 3 - PROBABILIDADE ESTIMADA (%) DO INDIVÍDUO SOFRER UM EVENTO CARDIOVASCULAR NOS PRÓXIMOS 5 ANOS <sup>(55)</sup>

A MAPA é uma estratégia com custo-benefício comprovada para o acompanhamento da hipertensão arterial, reduzindo entre 3 e 14% os custos associados ao tratamento <sup>(54)</sup>. Contudo, apesar de ser uma ferramenta com elevado potencial clínico, esta continua a ser pouco utilizada, pelo que as diretrizes internacionais reforçam a sua importância, destacando a melhora do diagnóstico e prognóstico e, consequentemente, a gestão terapêutica dos doentes hipertensos <sup>(51, 53, 54)</sup>.

## **Parte 2. Temas de desenvolvimento**

### **Tema 1: Dependência de corticosteroides tópicos**

#### **Relevância do tema em farmácia comunitária**

A dermatite atópica (DA) é a doença inflamatória crónica cutânea mais prevalente a nível mundial e caracteriza-se por lesões eczematosas acompanhadas de prurido intenso, cujo pode interferir nas atividades diárias e higiene do sono do doente, impactando significativamente na qualidade de vida do mesmo <sup>(56, 57)</sup>. Habitualmente surge no primeiro ano de vida e afeta entre 15 a 25% das crianças e 3 a 7% dos adultos. Enquanto alguns doentes apresentam remissão dos sintomas ao longo do tempo, outros mantêm manifestações persistentes, principalmente se houve um início tardio da doença ou formas mais severas <sup>(56)</sup>.

A DA é uma condição que me acompanha desde a adolescência, atualmente controlada, recorrendo apenas em momentos de crise a betametasona tópica e prednisolona oral. Recentemente, encontrei discussões nas redes sociais sobre os potenciais riscos dos corticosteroides tópicos (CT), incluindo desinformação a ser divulgada pelos doentes, o que me motivou a aprofundar o tema, com o objetivo de compreender melhor os mecanismos envolvidos, as implicações terapêuticas e as alternativas disponíveis, fazendo uma gestão mais consciente da DA.

#### **Corticosteroides**

Os corticosteroides são medicamentos obtidos por síntese química em laboratório, a fim de mimetizar a ação do cortisol, uma hormona esteroide produzida nas glândulas suprarrenais, e são utilizados principalmente pelas suas propriedades anti-inflamatórias e imunossupressoras. Muitos destes fármacos apresentam maior potência e duração de ação do que o cortisol natural. Estes fármacos podem ser administrados por diversas vias, consoante a indicação clínica: intravenosa, oral, tópica, inalatória, intramuscular ou intra-articular <sup>(58)</sup>.

Apesar da sua eficácia, o uso sistémico prolongado, especialmente por via oral ou injetável, pode suprimir a produção endógena de cortisol, exigindo uma suspensão gradual do tratamento para evitar insuficiência adrenal. Além disso, os corticosteroides podem comprometer a resposta imunitária, sendo necessário cautela em casos de infeção ativa <sup>(58)</sup>.

Os corticosteroides tópicos são medicamentos amplamente utilizados no tratamento de condições inflamatórias cutâneas não infecciosas. A sua ação local exerce efeitos anti-inflamatórios, vasoconstritores, imunomoduladores e antiproliferativos. São maioritariamente indicados para patologias como psoríase, eczema, DA, dermatite seborreica e dermatite de contacto. Embora

eficazes no controlo dos sintomas, estes fármacos não têm carácter curativo, atuando sobretudo no alívio das manifestações clínicas associadas <sup>(59)</sup>.

A absorção dos CT ocorre por difusão passiva e é influenciada pela espessura e teor lipídico do estrato córneo, a camada mais externa da epiderme <sup>(60, 61)</sup>, pelo que em áreas onde este é mais fino, como na região genital ou no rosto, a penetração do fármaco tende a ser superior. A idade também desempenha um papel relevante, visto que em crianças e idosos a pele apresenta uma camada córnea menos espessa, o que pode aumentar a suscetibilidade a efeitos adversos, tanto locais como sistémicos <sup>(59, 62)</sup>.

Na prática clínica europeia, os CT são agrupados em quatro categorias conforme a sua potência, tal como descrito na Tabela 4: baixa, média, alta e muito alta. O aumento da concentração da substância ativa resulta numa potência mais elevada, tal como modificações na estrutura química da molécula, como processos de esterificação, halogenação ou hidroxilação. Além disso, o veículo escolhido desempenha um papel determinante na eficácia do tratamento, influenciando tanto a absorção cutânea como a duração da ação do fármaco. As pomadas, por conterem excipientes gordos, promovem maior hidratação e oclusão, sendo indicadas para lesões secas ou espessas, enquanto os cremes, sendo menos oclusivos e geralmente menos potentes que as pomadas, são preferíveis em áreas intertriginosas, como axilas e virilhas, e em inflamações agudas com exsudação, graças ao seu efeito secante. Já as loções e geles, por serem menos gordurosos e secarem rapidamente, são adequados para regiões pilosas <sup>(59)</sup>.

TABELA 4 - CLASSIFICAÇÃO DOS CORTICOSTEROIDES TÓPICOS COMERCIALIZADOS EM PORTUGAL EM 2025 COM INDICAÇÃO PARA DERMATITE ATÓPICA, ADAPTADO DE (61, 74)

| Potência   | Substância ativa <sup>a</sup>                  | Dosagem   | Dispensa |
|------------|------------------------------------------------|-----------|----------|
| Baixa      | Hidrocortisona <sup>(63)</sup>                 | 10 mg/g   | MNSRM-EF |
| Média      | Desonida <sup>(64)</sup>                       | 1 mg/g    | MSRM     |
|            | Valerato de Dexametasonam <sup>(65)</sup>      | 1 mg/g    |          |
| Alta       | Acetonido de Fluocinolona <sup>(66)</sup>      | 0,25 mg/g |          |
|            | Aceponato de Metilprednisolona <sup>(67)</sup> | 1 mg/g    |          |
|            | Butirato de Hidrocortisona <sup>(68)</sup>     | 1 mg/g    |          |
|            | Dipropionato de Betametasona <sup>(69)</sup>   | 0,5 mg/g  |          |
|            | Valerato de Betametasona <sup>(70)</sup>       | 1 mg/g    |          |
|            | Furoato de Mometasona <sup>(71)</sup>          | 1 mg/g    |          |
|            | Propionato de Fluticasona <sup>(72)</sup>      | 0,5 mg/g  |          |
| Muito Alta | Propionato de Clobetasol <sup>(73)</sup>       | 0,5 mg/g  |          |

**Legenda:**

MNSRM-EF - Medicamentos não sujeitos a receita médica de dispensa exclusiva em farmácia

MSRM - Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

<sup>a</sup> Apenas em cremes, pomadas, soluções e emulsões.

A hidrocortisona, ou cortisol, é o único corticosteroide natural comercializado em formulações tópicas, apresenta baixa potência anti-inflamatória <sup>(75)</sup> e, em concentrações mais reduzidas, encontra-se disponível como medicamento não sujeito a receita médica de dispensa exclusiva em farmácia (MNSRM-EF) <sup>(63)</sup>.

O aceponato de metilprednisolona e o furoato de mometasona pertencem a uma nova geração de corticosteroides cujas moléculas apresentam características farmacológicas otimizadas, como baixa absorção sistémica, elevada seletividade pelos recetores cutâneos e rápida conversão em metabolitos inativos após exercerem a sua ação local, reduzindo o risco de efeitos adversos <sup>(61)</sup>.

### Síndrome da pele vermelha

Diversas diretrizes internacionais reconhecem os CT como a principal abordagem terapêutica para o controlo da DA, contribuindo significativamente para a melhoria da qualidade de vida dos doentes. Os dados científicos disponíveis sustentam a segurança do tratamento <sup>(76)</sup>, contudo, o uso indiscriminado e prolongado destes medicamentos pode conduzir à *Topical Steroid Withdrawal*, como é comumente denominada, ou Síndrome de Abstinência de Corticosteroides Tópicos ou Síndrome da Pele Vermelha (SPV), a qual surge após a interrupção ou aumento do uso de CT, resultando numa dependência <sup>(77)</sup>. Verifica-se que ocorre um efeito de *rebound*, caracterizado por lesões cutâneas mais intensas e disseminadas do que as inicialmente tratadas <sup>(78)</sup>. Embora esta patologia tenha sido identificada pela primeira vez em 1969, mais de meio século depois, continua a ser um tema debatido e alvo de controvérsia entre profissionais de saúde <sup>(78)</sup>.

Verifica-se a existência de dois padrões morfológicos distintos associados à SPV: a forma papulopustulosa, presente em 52,1% dos casos, e a forma eritematoedematosa, observada em 47,9%. Entre os indivíduos com a variante eritematoedematosa, 90% apresentavam uma condição cutânea eczematosa pré-existente, como DA ou dermatite seborreica <sup>(62, 76)</sup>, e caracteriza-se por edema e eritema com delimitação clara entre a pele afetada e a pele de aspeto normal, sendo frequentemente acompanhada por sensação de ardor. Por outro lado, a maioria dos casos da forma papulopustulosa estava associada ao uso de CT com fins cosméticos, tal como clarear a pele <sup>(79)</sup>, ou para o tratamento de distúrbios acneiformes <sup>(62)</sup>, e manifesta-se por eritema, pápulas e pústulas <sup>(76)</sup>.

### Fisiopatologia da SPV

Os CT exercem os seus efeitos terapêuticos a nível celular através de vias genómicas e não genómicas, promovendo ações anti-inflamatórias, imunossupressoras, antiproliferativas e vasoconstritoras. A via genómica envolve a ativação do recetor de glicocorticoides (RG), que regula

a transcrição de genes com funções anti-inflamatórias e suprime genes pró-inflamatórios. Por outro lado, a via não genómica é responsável pelos efeitos rápidos dos corticosteroides, atuando diretamente sobre células como monócitos, linfócitos T e plaquetas, sem necessidade de síntese proteica <sup>(62)</sup>.

Diversos mecanismos têm sido sugeridos para explicar a SPV, incluindo taquifilaxia, desregulação do RG, vasodilatação compensatória e ativação de cascatas inflamatórias. Contudo, até ao momento, nenhum destes mecanismos dispõe de evidência científica robusta que os comprove de forma conclusiva <sup>(77)</sup>.

A taquifilaxia, caracterizada pela diminuição progressiva da resposta ao tratamento com CT quando utilizados de forma contínua, foi observada em estudos experimentais, nos quais aplicações repetidas em modelos animais demonstraram uma redução inicial na síntese de DNA, seguida de recuperação e normalização após múltiplas administrações, tal como diminuição da resposta vasoconstritora e da supressão de pápulas induzidas por histamina, sugerindo uma possível perda de eficácia com o uso prolongado <sup>(62)</sup>.

A ligação dos glicocorticoides aos seus recetores intracelulares regula a transcrição de genes inflamatórios, processos de proliferação e diferenciação epidérmica. Estudos *in vitro* revelaram que a exposição prolongada a glicocorticoides pode induzir a regulação negativa da expressão dos genes codificantes para o RG, reduzindo a produção destes recetores, pelo que a resposta terapêutica é diminuída. Paralelamente, estudos mais recentes exploraram as isoformas RGa e RGb, tendo sido observado que a expressão aumentada de RGb se associa a uma menor resposta clínica ao tratamento, correlacionada à insensibilidade aos glicocorticoides, especialmente em doentes com DA. Estes mecanismos, embora distintos, podem coexistir e reforçar a resistência ao medicamento <sup>(62)</sup>.

A potência clínica dos CT está relacionada com a sua capacidade de induzir vasoconstrição, mediada pela inibição da produção de vasodilatadores como óxido nítrico (NO), histamina e outros mediadores vasculares. Alguns autores sugerem que o eritema e a sensação de ardor observados na SPV podem resultar de uma vasodilatação de efeito *rebound* mediada por NO após a suspensão do tratamento. Estudos comparativos demonstraram níveis séricos de NO mais elevados em doentes com SPV, embora não tenha sido estabelecida uma relação temporal clara entre esses níveis e os sintomas clínicos. Além disso, sabe-se que doenças inflamatórias cutâneas, como a DA, também se associam a níveis elevados de NO, o que dificulta a distinção entre as duas patologias <sup>(62)</sup>.

Relativamente à cascata de citocinas induzida pela disfunção da barreira cutânea, foi demonstrado que o uso prolongado de CT compromete a integridade da pele, podendo resultar

num aumento da perda transepidérmica de água (TEWL), à elevação da expressão de Ki-67 e à ativação de citocinas pró-inflamatórias como IL-1 $\alpha$ , TNF- $\alpha$  e NF- $\kappa$ B, logo após a suspensão do tratamento anti-inflamatório, desencadeando um quadro clínico sugestivo de SPV. Adicionalmente, a aplicação simultânea de vaselina (petrolato) durante o tratamento mostrou-se eficaz na atenuação da disfunção da barreira e na modulação da resposta inflamatória, destacando a relevância do uso de emolientes como medida preventiva <sup>(62)</sup>.

## Manifestações clínicas

Embora exista alguma sobreposição clínica entre os dois subtipos de SPV, entre os sintomas, destacam-se o prurido, distúrbio do sono e disestesia, e os sinais mais frequentes são o eritema, pápulas acneiformes, edema, telangiectasia, descamação, dermatite perioral e linfadenopatia <sup>(77)</sup>. Os sinais mais característicos desta síndrome incluem atrofia da pele em áreas mais sensíveis, como rosto e virilhas <sup>(80)</sup>, as “rugos de elefante”, definidas pela pele mais espessa, com elasticidade e resistência reduzidas em áreas mais extensas <sup>(79)</sup>, o “sinal da manga vermelha”, caracterizado pela erupção nos membros superiores ou inferiores com contornos bem definidos na região dorsal ou palmar, e o “sinal do farol”, reconhecido pelo eritema facial que preserva a região perinasal <sup>(77, 79)</sup>. Estas manifestações clínicas podem se estender além da área inicialmente tratada, além de ser sintomaticamente e morfológicamente diferente da dermatose primária, e tendem a surgir entre 48h a 3 meses após a cessação do tratamento com CT <sup>(79)</sup>.

## Diagnóstico

Nos cortes histológicos da variante eritematoedematosa destacam a perda de espessura da epiderme, presença de espongiose, redução ou ausência da camada granulosa, proliferação de vasos dilatados na derme, infiltrado inflamatório perivascular, glândulas sebáceas aumentadas envolvidas por células inflamatórias e sinais de degradação do colagénio, alterações estas compatíveis com eczema crónico. Por sua vez, a forma papulopustulosa revelou alterações histológicas semelhantes às da rosácea, como infiltrado perifolicular ou granulomatoso composto por neutrófilos e linfócitos, vasos dérmicos dilatados e sinais de degradação do colagénio <sup>(76)</sup>.

A realização de testes de contacto pode ser pertinente quando se suspeita de uma dermatite alérgica provocada pelo próprio corticosteroide ou por algum excipiente presente na formulação. Para além desta possibilidade, deve também ser considerada a hipótese de agravamento da doença inflamatória de base ou a presença de uma infeção cutânea concomitante <sup>(76)</sup>.

São conhecidos os fatores de risco, sendo a utilização prolongada de CT, definida como superior a 6 meses de aplicação contínua ou intermitente, especialmente os de potência média a alta e em zonas mais sensíveis <sup>(76, 77)</sup>. Poderá existir uma prevalência da SPV em mulheres adultas, no entanto, a qualidade das evidências disponíveis é considerada baixa <sup>(81)</sup>, tal como não está claro se a menor incidência em crianças é real ou se os casos pediátricos estão subnotificados <sup>(76)</sup>.

Dada a semelhança sintomática e morfológica entre a SPV, rosácea, DA e dermatite alérgica de contacto, a variabilidade na apresentação clínica entre indivíduos, ausência de um perfil epidemiológico, marcadores laboratoriais ou critérios histopatológicos específicos, o diagnóstico desta dependência pode revelar-se desafiador <sup>(77, 78)</sup>. A ambiguidade de sintomas e sinais pode conduzir à interrupção indevida de terapias anti-inflamatórias eficazes, comprometendo o controlo da doença <sup>(76)</sup>.

## Tratamento

A resolução completa prolonga-se por meses ou mesmo anos, não havendo nenhum protocolo de tratamento estabelecido <sup>(77)</sup>, no entanto, para casos suspeitos de SPV, recomenda-se como primeira medida a suspensão gradual ou imediata do tratamento com CT, caso esta ainda não tenha sido implementada. Esta última opção baseia-se na hipótese de que, mesmo em concentrações mais baixas, os efeitos vasoconstritores dos corticosteroides podem persistir <sup>(62)</sup>.

Em termos de abordagem terapêutica, poderá ser necessário o uso de antibióticos sistémicos para prevenir ou tratar infeções bacterianas secundárias, analgésicos, sedativos, anti-histamínicos, ansiolíticos, inibidores tópicos da calcineurina, ciclosporina e dupilumab <sup>(62)</sup>.

Os inibidores tópicos da calcineurina, como o tacrolímus e o pimecrolímus, são fármacos imunomoduladores que se ligam a proteínas intracelulares e inibem a enzima calcineurina e as respetivas vias de sinalização dependentes de cálcio nas células T, pelo que é reduzida a produção de diversas citocinas pró-inflamatórias <sup>(82, 83)</sup>.

O dupilumab é um anticorpo monoclonal humano que inibe a via de sinalização das IL-4 e IL-13 e, conseqüentemente, diminuindo os mediadores inflamatórios. Este não só controla as exacerbações da DA como também reduz os níveis de NO, inibindo a vasodilatação compensatória e tornando-se uma alternativa promissora na redução da dependência de corticoides <sup>(84, 85)</sup>.

Recomenda-se também a adoção de medidas não farmacológicas, como alterações no estilo de vida, incluindo ajustes alimentares e estratégias de gestão do *stress*, apoio psicológico, aplicação de compressas frias ou gelo, fototerapia e utilização de produtos de higiene com aveia <sup>(62, 76)</sup>.

Contudo, a eficácia dos planos terapêuticos descritos tem sido variável, e a maioria das evidências disponíveis provêm de relatos isolados, o que dificulta a elaboração de recomendações clínicas sólidas <sup>(62)</sup>.

## Profilaxia

A prevenção dos efeitos adversos associados ao uso de CT passa por uma seleção criteriosa da sua potência e pela definição adequada da duração do tratamento. Recomenda-se a adoção de esquemas de descontinuação gradual, aliados a estratégias de manutenção proativa e à introdução de terapias tópicas anti-inflamatórias não esteroides <sup>(85)</sup>.

Deve ser privilegiado o uso da menor potência e duração eficaz, ajustando a escolha do fármaco à patologia em questão, a localização e extensão da lesão e à idade do doente <sup>(59, 85)</sup>. Quando for imprescindível recorrer a corticosteroides de elevada potência, é aconselhável fazer uma transição progressiva para formulações menos potentes, de modo a minimizar os riscos de efeitos adversos <sup>(85)</sup>. Recomenda-se a aplicação de uma camada fina após a hidratação da pele, idealmente 30 minutos após o uso de emolientes, ou imediatamente após o banho ou duche a fim de obter uma maior eficácia <sup>(59)</sup>.

A quantidade de CT recomendada para aplicação numa área específica da pele pode ser estimada através da unidade conhecida como *finger tip units* (FTUs), ou unidades de ponta do dedo. Esta corresponde à quantidade de produto que se obtém ao pressionar um tubo com orifício de 5mm até preencher a falange distal do dedo indicador de um adulto, o que equivale a cerca de 0,5g. Uma FTU é suficiente para cobrir ambas as faces da mão de um adulto <sup>(59)</sup>.

A frequência com que se deve aplicar o CT varia consoante o tipo de substância utilizada, sendo geralmente recomendada uma a duas aplicações diárias <sup>(59)</sup>, por um período de 1 a 2 semanas, no entanto, em situações mais resistentes, como o eczema das mãos e dos pés, pode ser necessário prolongar o tratamento, sem abdicar da redução gradual da frequência de aplicação para uma vez ao dia ou em dias alternados durante mais 1 a 2 semanas. Durante essa redução, é possível introduzir a terapia de manutenção com agentes tópicos não esteroides com ação anti-inflamatória aprovados para o tratamento da DA, como os inibidores da calcineurina, o ruxolitinib (inibidor seletivo das cinases JAK1 e JAK2) <sup>(86)</sup>, e o roflumilaste (inibidor seletivo da fosfodiesterase-4) <sup>(87)</sup>, os quais inibem a sinalização das citocinas. A aplicação intermitente, por exemplo, três vezes por semana, destes fármacos em áreas propensas a recidivas tem demonstrado reduzir a frequência e a intensidade das crises <sup>(85)</sup>.

A utilização de CT está contraindicada em determinadas situações clínicas, nomeadamente em dermatoses de origem infecciosa, dado o seu efeito imunossupressor, em lesões ulceradas, pois a sua ação antiproliferativa atrasa o processo de cicatrização, e em casos de dermatite de contacto em que exista alergia conhecida ao corticosteroide utilizado <sup>(61)</sup>.

O uso de CT em crianças e idosos requer precauções adicionais, uma vez que estes grupos apresentam maior vulnerabilidade ao desenvolvimento de efeitos adversos, assim como durante a gravidez se desaconselha a utilização de formulações de elevada potência, devido à possível associação com restrição do crescimento fetal. No período de amamentação, estes medicamentos são considerados seguros, no entanto, não devem ser aplicados nos mamilos antes da amamentação, para evitar a exposição do lactente ao fármaco <sup>(59)</sup>.

A combinação de terapias tópicas e sistémicas não esteroidais pode, assim, otimizar o controlo da DA e, simultaneamente, reduzir o risco de desenvolvimento da SPV <sup>(85)</sup>.

## O papel do farmacêutico

Com o crescente destaque deste tema nas redes sociais, frequentemente associado à divulgação de desinformação, verifica-se um aumento de utentes que demonstram apreensão relativamente ao uso de CT, registando-se uma prevalência de 21 a 84% dos doentes com DA, apesar de se estimar que apenas 12% dos casos evoluem efetivamente para a SPV <sup>(77)</sup>. Diversos blogs desaconselham o uso de CT alegando o risco de dependência, no entanto, tais comentários divergem significativamente das recomendações clínicas baseadas em evidência, que reconhecem estes medicamentos como uma ferramenta terapêutica fundamental para o controlo eficaz da DA na maioria dos casos <sup>(76)</sup>. Este receio pode levar os indivíduos à procura de alternativas potencialmente nocivas ou redução do tratamento recomendado, o que pode culminar num agravamento do quadro clínico, com necessidade de intervenção com fármacos sistémicos <sup>(62)</sup>. Neste contexto, o farmacêutico assume um papel ativo na promoção da adesão à terapêutica, sendo responsável por esclarecer que as evidências científicas atestam a segurança e eficácia destes medicamentos, bem como indicar a posologia adequada e, simultaneamente, comunicar de forma transparente os possíveis efeitos adversos <sup>(80)</sup>. Quer se trate de medicamentos sujeitos a receita médica ou produtos não sujeitos a receita, é fundamental garantir a consciencialização do utente, recorrendo a um discurso claro e acessível, e assegurar um aconselhamento farmacêutico rigoroso e personalizado. A boa relação com o utente, a sua educação, o seguimento clínico regular e a disponibilidade para integrar alternativas terapêuticas são fundamentais para o uso responsável dos CT <sup>(79)</sup>.

## **Conclusão**

Considerando a elevada prevalência de DA e o facto de os CT constituírem a base terapêutica da mesma, o profissional de saúde tem o desafio clínico de ajustar a potência e a duração do tratamento de forma a maximizar os benefícios terapêuticos e minimizar os riscos <sup>(62)</sup>. Revela-se também pertinente que os laboratórios farmacêuticos disponibilizem opções de embalagens com menor quantidade, inferiores aos habituais 30g, especialmente porque a maioria das lesões são pouco extensas, evitando o uso indiscriminado de sobras dos medicamentos. Além disso, é de extrema importância investir em mais ensaios clínicos a fim de compreender e colmatar esta síndrome, bem como o desenvolvimento de estratégias de manutenção com terapias tópicas não esteroides para uma gestão mais segura e eficaz da DA, evitando o risco de dependência terapêutica e promovendo uma abordagem centrada no doente e na sua qualidade de vida <sup>(77)</sup>.

## **Tema 2: Agonistas do recetor de incretinas: análise comparativa entre semaglutido e tirzepatida**

### **Relevância do tema em farmácia comunitária**

No dia a dia da farmácia, é frequente que os utentes com diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se dirijam ao balcão com questões relacionadas com a tirzepatida e o semaglutido. Muitos procuram esclarecimentos sobre a segurança e eficácia destes fármacos, ou a razão pela qual o médico prescreveu um medicamento que acreditam ser utilizado exclusivamente para perda de peso, entre outras questões. Esta realidade revela a existência de confusão e desinformação entre a população, reforçando o papel essencial do farmacêutico, enquanto profissional de saúde acessível, de contribuir para a literacia em saúde da comunidade. Neste contexto, irei desenvolver o tema sobre a utilização destes dois fármacos, administrados sob a forma injetável, no tratamento da obesidade e da DM2.

### **Impacto da diabetes e obesidade**

A DM2 e a obesidade são doenças crónicas intimamente relacionadas, constituindo atualmente dois dos maiores desafios de saúde pública a nível mundial. Estima-se que cerca de 537 milhões de adultos entre os 20 e os 79 anos vivam com diabetes, número que continua a aumentar. A hiperglicemia persistente, característica da diabetes, conduz a complicações graves em múltiplos órgãos, incluindo coração, cérebro, rins, vasos sanguíneos, retina e membros inferiores, representando um risco para a qualidade de vida do doente e para a sobrevivência <sup>(88)</sup>.

A obesidade, por sua vez, é considerada uma epidemia global e está fortemente associada ao desenvolvimento da DM2, bem como a outras patologias como doenças cardiovasculares, neoplasias malignas, doença renal crónica, esteatose hepática associada à disfunção metabólica e distúrbios psiquiátricos <sup>(89)</sup>. O excesso de peso é reconhecido como o principal fator de risco para DM2, uma vez que promove resistência à insulina, mecanismo central na fisiopatologia da doença <sup>(90)</sup>. A evidência científica demonstra que a perda de peso significativa (no mínimo 10% do peso total) em pessoas com DM2 está associada a melhorias relevantes na glicemia, na sensibilidade à insulina e na diminuição de complicações cardiovasculares, podendo chegar a uma redução de 21% desse risco ao longo de dez anos, em comparação com aqueles que mantiveram ou aumentaram o peso <sup>(90)</sup>.

Historicamente, os medicamentos antiobesidade disponíveis eram escassos, pouco tolerados e com impacto pouco significativo na perda de peso <sup>(91)</sup>. Contudo, o desenvolvimento de novas classes de fármacos, como os agonistas do recetor do péptido semelhante ao glucagon-1 (GLP-1RAs), revolucionou o tratamento. Estes fármacos mimetizam os efeitos do péptido semelhante ao glucagon-1 (GLP-1) endógeno, regulando a glicemia através da estimulação da secreção de insulina, da inibição da secreção do glucagon e do atraso do esvaziamento gástrico, além de reduzirem o apetite e promoverem perda de peso <sup>(92)</sup>.

Mais recentemente, terapias inovadoras, como o semaglutido e a tirzepatida, demonstraram reduções substanciais de peso em doentes com obesidade, quer apresentassem DM2 ou não <sup>(91)</sup>. Estes resultados posicionam os estes medicamentos como ferramentas centrais na abordagem integrada da obesidade e da diabetes, oferecendo benefícios simultâneos no controlo glicémico e na redução de peso.

## **Farmacologia**

O chamado efeito incretina descreve o fenómeno pelo qual a administração oral de glicose desencadeia uma secreção de insulina superior em comparação com a glicose obtida por via intravenosa, apesar de níveis semelhantes de glicemia no sangue. Este efeito é mediado pelas hormonas intestinais GLP-1 e o polipeptídeo insulíntrópico dependente da glicose (GIP), cuja atividade se encontra diminuída em indivíduos com DM2 <sup>(90)</sup>. O GLP-1 é produzido pelas células L do íleo e do cólon, enquanto o GIP é secretado pelas células K do duodeno e jejuno após a ingestão alimentar <sup>(90)</sup>.

O GIP é uma das principais incretinas em indivíduos saudáveis. A sua ação é predominantemente insulíntrópica, mas distingue-se do GLP-1 pela regulação da secreção de

glucagon dependente da glicose<sup>(93)</sup>. Assim, em indivíduos saudáveis, perante a hiperglicemia, o GIP estimula a secreção de insulina e reduz os níveis de glucagon, enquanto em estados de glicemia normal ou hipoglicemia promove o aumento da libertação de glucagon<sup>(90, 93)</sup>. Em indivíduos com DM2, em situação de hiperglicemia, a capacidade do GIP de promover a secreção de insulina encontra-se comprometida, além da regulação inadequada da secreção de glucagon, aumentando a libertação deste. Apesar disto, a atividade normal do GIP pode ser parcialmente restaurada com o controlo glicémico<sup>(90)</sup>.

Os recetores de GIP encontram-se amplamente distribuídos no tecido adiposo, onde desempenham funções relevantes no metabolismo energético, entre estas o estímulo da lipogénese, aumento da capacidade de armazenamento de lípidos pós-prandial<sup>(90, 93)</sup> e a melhoria da sensibilidade à insulina, mecanismos que previnem o acúmulo ectópico de gordura. Quando combinado com o GLP-1, o GIP reduz o apetite induzido pelo GLP-1<sup>(93)</sup>.

Posto isto, a utilização de uma molécula que ative simultaneamente os recetores de GIP e GLP-1 em doentes com DM2 pode oferecer vantagens adicionais no controlo glicémico e na gestão do peso, relativamente aos agonistas seletivos do recetor GLP-1<sup>(90, 93)</sup>.

O semaglutido é um polipeptídeo com 31 aminoácidos análogo do GLP-1<sup>(94)</sup>, apresentando 94% de homologia relativamente à sequência da hormona humana, e exerce ação semelhante à mesma como agonista seletivo dos recetores de GLP-1<sup>(95)</sup>. Especificamente nos recetores do GLP-1 no pâncreas e no cérebro, o semaglutido surte os seus efeitos de redução da glicemia de forma dependente da glucose, estimulando a secreção de insulina e inibindo a libertação de glucagon em situações de hiperglicemia. O mecanismo de ação envolve também um atraso ligeiro do esvaziamento gástrico na fase pós-prandial inicial. Em contexto de hipoglicemia, diminui a secreção de insulina sem comprometer a resposta do glucagon. Para além do controlo glicémico, o semaglutido promove redução do peso corporal e da massa gorda, sobretudo pela diminuição do aporte energético, através da redução do apetite e pela menor preferência por alimentos ricos em gordura<sup>(95)</sup>.

Farmacocineticamente, a concentração máxima é atingida entre 1 e 3 dias após a administração. Ao contrário do GLP-1 nativo, cujo apresenta uma semivida de 1 a 2 minutos<sup>(96)</sup>, o semaglutido apresenta uma semivida prolongada de cerca de 1 semana, graças à sua ligação à albumina, permitindo administração subcutânea semanal. Esta ligação confere proteção contra a degradação metabólica e reduz a depuração renal, estando o fármaco estabilizado face à ação de degradação da enzima DPP-4<sup>(95)</sup>.

A tirzepatida é um agonista duplo dos recetores do GIP e do GLP-1, com ação prolongada, elevada seletividade e afinidade para os mesmos<sup>(97)</sup>. Do ponto de vista estrutural, esta molécula

deriva principalmente da sequência do GIP e é constituída por 39 aminoácidos <sup>(90)</sup> e incorpora uma cadeia lipídica de diácido graxo C20 <sup>(93)</sup>.

A sua atividade no recetor do GIP é semelhante à hormona endógena, enquanto no recetor do GLP-1 apresenta eficácia inferior relativamente ao GLP-1 nativo. Estes recetores encontram-se distribuídos em diversos tecidos, incluindo células pancreáticas endócrinas  $\alpha$  e  $\beta$ , no sistema cardiovascular, células imunitárias, intestinos, rins e áreas do cérebro responsáveis pela regulação do apetite. Os recetores do GIP estão também presentes nos adipócitos, desempenhando papel relevante no metabolismo lipídico <sup>(97)</sup>.

Do ponto de vista farmacocinético, o pico de concentração plasmática ocorre entre 8 e 72 horas após a administração, apresentando uma semivida de eliminação de cerca de 5 dias, o que permite a sua utilização em regime de dose única semanal por via subcutânea <sup>(97)</sup>.

Apesar da eficácia clínica já demonstrada, os mecanismos moleculares exatos que justificam os efeitos superiores da tirzepatida continuam sob investigação. Estudos sugerem que a ação do GLP-1 reduz a glicemia, permitindo que o GIP exerça efeitos adicionais sobre células  $\beta$  ressensibilizadas, contudo, outros agonistas duplos GLP-1/GIP se revelaram tão eficazes. Adicionalmente, a tirzepatida parece atuar inibindo o recrutamento da  $\beta$ -arrestina, uma proteína reguladora dos recetores de GLP-1 e GIP com capacidade de internalizar os mesmos dentro da células e reduzir a sua disponibilidade na membrana, podendo explicar a atividade superior observada nas células-alvo <sup>(90)</sup>.

### **Indicações terapêuticas**

O semaglutido apresenta indicação apenas para o tratamento de adultos com DM2 insuficientemente controlada, igualmente como segunda linha, como adjuvante da dieta e exercício. Pode ser administrado em monoterapia ou em associação com outros fármacos antidiabéticos, e inicia-se o tratamento com 0,25 mg/semana, podendo a dose ser progressivamente ajustada para 2mg/semana <sup>(95)</sup>.

A tirzepatida está indicada em adultos com DM2 insuficientemente controlada, como terapêutica de segunda linha, podendo ser utilizada em monoterapia ou em combinação com outros antidiabéticos. Para além do controlo glicémico, encontra-se também aprovada para o controlo do peso em adultos com IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (obesidade) ou IMC  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> (excesso de peso), na presença de comorbilidades, como hipertensão, dislipidemia, apneia obstrutiva do sono, doença cardiovascular, pré-diabetes ou DM2. O esquema posológico inicia-se com 2,5 mg/semana e,

posteriormente, a dose pode ser ajustada até um máximo de 15 mg/semana, sendo as doses de manutenção habituais de 5, 10 ou 15 mg <sup>(97)</sup>.

Em ambos os fármacos, a dose deve ser ajustada quando utilizados concomitantemente com outros medicamentos para o tratamento da diabetes. No entanto, não é necessário ajuste em função da idade, sexo, etnia ou peso corporal, nem em doentes com compromisso renal ou hepático ligeiro a moderado, embora em casos graves a utilização deva ser cautelosa. A utilização durante a gravidez não é recomendada, dado o risco de toxicidade reprodutiva observado em estudos animais. A tirzepatida deve ser descontinuada pelo menos 1 mês antes de uma gravidez planeada, enquanto o semaglutido deve ser interrompido 2 meses antes, devido à sua semivida prolongada. O semaglutido é excretado no leite durante a amamentação, enquanto para a tirzepatida essa informação permanece desconhecida <sup>(95, 97)</sup>.

## **Eficácia**

Ensaio clínico randomizado confirma que a tirzepatida proporciona reduções consistentes da hemoglobina glicada (HbA1c) e do peso corporal, mostrando-se superior às insulinas basais e mesmo ao semaglutido <sup>(90, 98)</sup>.

Em 40 semanas, todas as doses de tirzepatida resultaram em reduções superiores da glicemia em jejum e dos valores de glicose pós-prandial em comparação com o semaglutido. Pela primeira vez, foi possível alcançar níveis de HbA1c inferior a 5,7% sem aumento do risco de hipoglicemia <sup>(93)</sup>. A tirzepatida potencia a sensibilidade das células  $\beta$  do pâncreas à glicose, melhorando tanto a primeira como a segunda fases da secreção de insulina dependente da glicose. Na dose de 15 mg, verificou-se um aumento de 466% na primeira fase e de 302% na segunda fase em relação aos valores iniciais, bem como uma melhoria de 63% na sensibilidade à insulina e redução da concentração de glucagon em jejum em 28%. Contudo, estudos indicam que o mecanismo de atraso do esvaziamento gástrico, que retarda a absorção da glicose após a refeição, diminui ao longo do tempo <sup>(97)</sup>.

O semaglutido, por sua vez, melhora a capacidade secretora máxima das células  $\beta$ , promovendo um aumento triplo na primeira fase e duplo na segunda fase da secreção de insulina, e observou-se uma redução de 8 a 21% de glucagon em jejum <sup>(95)</sup>. Importa ainda referir que, com o semaglutido, a taxa de secreção de insulina em doentes com DM2 se tornou comparável à observada em indivíduos saudáveis <sup>(95)</sup>.

Ambos os medicamentos demonstram eficácia na perda de pelo menos 10% do peso corporal, pela redução da massa gorda <sup>(99)</sup>, incluindo tecido adiposo visceral e subcutâneo, com

menor impacto na massa magra <sup>(90, 98)</sup>. Em comparação direta, a tirzepatida 15 mg proporcionou perdas quase duas vezes maiores do que o semaglutido 1 mg <sup>(93)</sup>, com reduções médias de circunferência da cintura mais acentuadas <sup>(90, 91, 100)</sup>. Os resultados foram ainda mais expressivos nos utentes não diabéticos, atingindo perdas de 16,5% a 22,4% do peso corporal em 72 semanas <sup>(90, 91)</sup>.

Comparativamente a outros medicamentos usados para tratamento da obesidade, como orlistato, o bupropiom em associação com a naltrexona, e o liraglutido, tanto a tirzepatida como o semaglutido demonstraram efeitos significativamente superiores na redução de peso <sup>(101)</sup>.

Verificou-se que muitos doentes apresentaram melhorias no perfil lipídico, na pressão arterial e nas enzimas hepáticas <sup>(90, 93)</sup>. Após 40 semanas, em tratamento com a tirzepatida registaram-se reduções mais acentuadas nos valores séricos de triglicéridos e de lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL), bem como aumento nos níveis de colesterol de lipoproteína de alta densidade (HDL), em comparação o semaglutido <sup>(93)</sup>. De forma mais abrangente, estes reduzem a incidência de eventos cardiovasculares e a mortalidade associada <sup>(90)</sup>.

Um estudo evidenciou também que a tirzepatida atrasou o declínio da taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) e reduziu a relação albumina/creatinina urinária (RACU), quando comparada com a insulina glargina, conduzindo a uma menor progressão para doença renal terminal, morte por insuficiência renal ou aparecimento de macroalbuminúria <sup>(90)</sup>.

Os recetores de GLP-1 encontram-se expressos em variados tecidos como coração, vasos sanguíneos e rins, o que explica os efeitos multifatoriais observados <sup>(95)</sup>.

## **Segurança clínica**

A maioria dos sinais e sintomas consistem em episódios transitórios de náuseas, vômitos e diarreia de intensidade ligeira a moderada, ocorrendo sobretudo na transição para doses mais elevadas, principalmente na tirzepatida <sup>(90, 93)</sup>. Assim, a melhor abordagem é iniciar o tratamento por uma dose mais reduzida e aumentar gradualmente <sup>(93)</sup>. Os vômitos e diarreia podem conduzir a desidratação e, conseqüentemente, em casos graves, pode prejudicar a função renal e levar a insuficiência renal aguda <sup>(97)</sup>, especialmente em doentes idosos ou frágeis <sup>(90)</sup>.

No que toca ao controlo glicémico, nenhum dos dois medicamentos foi associado a maior incidência de hipoglicemia severa <sup>(98)</sup>.

Na utilização de anestesia geral ou sedação profunda, dada a presença de conteúdo gástrico residual, devido ao atraso do esvaziamento gástrico, foram descritos casos de aspiração pulmonar em doentes tratados com GLP-1RAs <sup>(97)</sup>.

Um estudo evidenciou os efeitos protetores dos GLP-1RAs, na redução da pancreatite aguda recorrente em indivíduos com antecedentes da doença <sup>(102)</sup>. Apesar das preocupações com neoplasias do pâncreas, do fígado e da tiroide, não há evidências que indiquem o aumento do risco de carcinomas <sup>(92)</sup>. No entanto, o semaglutido esteve associado a mais distúrbios da vesícula biliar, nomeadamente colelitíase, com risco superior a 2,6 vezes <sup>(103)</sup>.

Os dados disponíveis sugerem que não existe risco exacerbado de eventos cardiovasculares associado à tirzepatida, contudo, tal será ainda avaliado em doentes com DM2 e doença cardiovascular estabelecida <sup>(90)</sup>.

Não existem dados de segurança em doentes com retinopatia diabética proliferativa ou não proliferativa e edema macular, pelo que nestes casos a tirzepatida deve ser utilizada com precaução e monitorização adequada <sup>(90)</sup>.

Por fim, os eventos psiquiátricos constituem apenas 1,2% dos relatos, no entanto, alguns conduziram a tentativas de suicídio e suicídios consumados, revelando a importância de investigação adicional para esclarecer uma possível relação causal, visto que a obesidade está frequentemente associada a depressão e ansiedade <sup>(92)</sup>.

## **Adesão e custos do tratamento**

A interrupção do tratamento com agonistas dos recetores de incretinas devido a efeitos adversos gastrointestinais é pouco frequente e pode ser minimizada através da manutenção da dose ou da sua redução temporária <sup>(98)</sup>. Contudo, é fundamental considerar as implicações da utilização destas terapêuticas em contextos reais, as quais levam frequentemente à descontinuação da terapêutica. Estes medicamentos apresentam preços elevados e a adesão na prática clínica pode ser inferior à observada nos ensaios, reduzindo o impacto terapêutico <sup>(91, 98)</sup>. Dados observacionais evidenciam uma subutilização significativa destes fármacos em grupos socioeconómicos mais desfavorecidos, essencialmente devido ao custo associado, o que revela desigualdades no acesso a tratamentos eficazes para a diabetes e obesidade <sup>(91)</sup>.

Em Portugal, o semaglutido é comparticipado apenas para pessoas com DM2 e a tirzepatida não apresenta qualquer comparticipação. A Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo (SPEDM) reconhece a obesidade como uma doença crónica e defende que a terapêutica médica para o seu tratamento deve ser comparticipada pelo Estado. No entanto, face ao elevado número de pessoas com obesidade em Portugal (cerca de 2,5 milhões), entende que tal poderá não ser possível, pelo que propõe a definição de critérios de elegibilidade, a determinação

de quem deve ser responsável pela prescrição e a definição do nível de comparticipação adequado<sup>(104)</sup>.

### Medidas não farmacológicas

As diretrizes europeias indicam mudanças no estilo de vida como tratamento de primeira linha, incluindo dieta hipocalórica, atividade física e apoio comportamental. Estas intervenções geram perdas de peso limitadas, mas contribuem para a redução da massa gorda e preservação da massa magra<sup>(101)</sup>, embora o reganho de peso seja frequente, com recuperação de até 80% em cinco anos<sup>(90)</sup>.

A cirurgia bariátrica, nomeadamente a gastrectomia vertical, é uma medida não farmacológica invasiva mas continua a ser a mais eficaz, contudo não é adequada para todos e pode implicar necessidade de cirurgias revisionais, dado a frequente recidiva de peso, além de estarem associadas a um grande risco de complicações<sup>(90, 105)</sup>. A tirzepatida e o semaglutido surgem como alternativa promissora, visto que evidências científicas sugerem que a farmacoterapia pós-bariátrica pode ser eficaz na gestão da recidiva de peso e apresenta menor risco do que cirurgias revisionais. No entanto, nenhum fármaco está ainda aprovado especificamente para este fim<sup>(105)</sup>.

Para além da dieta regrada e do exercício físico, a manutenção dos resultados exige também apoio psicológico, tanto por parte dos profissionais de saúde, como da rede de suporte do doente.

### Perspetivas éticas e socioculturais

A obesidade é uma doença de origem multifatorial, envolvendo questões socioculturais, ambientais, genéticas e comportamentais<sup>(106)</sup>. O consumo excessivo de alimentos ultraprocessados, amplamente promovidos na nossa cultura e acessíveis, e o sedentarismo têm contribuído para o aumento da obesidade, da diabetes tipo 2 e de outras doenças crónicas<sup>(107)</sup>. Neste contexto, a perda de peso significativa obtida com medicamentos surge como uma alternativa terapêutica atraente para o utente<sup>(89)</sup>. Contudo, estes fármacos não devem ser encarados como tratamento de primeira linha ou como um atalho, dado que todos os tratamentos implicam riscos e exigem acompanhamento clínico adequado, pelo que as mudanças no estilo de vida continuam a ser essenciais<sup>(108)</sup>.

Paralelamente, tem-se verificado um aumento da comercialização ilegal destes fármacos, vendidos *online* sem autorização ou padrões de qualidade, segurança e eficácia, representando um risco grave para a saúde pública<sup>(109)</sup>. O preço elevado destes medicamentos, aliado ao desespero

de alguns doentes perante a dificuldade em aceder a terapêuticas comparticipadas e eficazes, pode levá-los a recorrer a estas alternativas ilegais, expondo-se a potenciais efeitos adversos graves.

### **Perspetivas futuras**

Estão a ser objetos de estudo agonistas duplos GLP-1/glucagon e agonistas triplos GLP-1/GIP/glucagon, que mostraram resultados promissores em fases iniciais <sup>(90)</sup>.

Os GLP-1RAs revelam ainda potencial em áreas além da diabetes e obesidade. Ao atuarem nos sistemas de recompensa e saciedade, podem reduzir comportamentos compulsivos e dependências, incluindo álcool, nicotina, drogas recreativas e jogos de azar <sup>(107)</sup>. Adicionalmente, demonstraram efeitos neuroprotetores, como redução da deposição de  $\beta$ -amiloide, da hiperfosforilação da proteína tau, da neuroinflamação e o *stress* oxidativo, com melhoria da função cognitiva em modelos animais de Alzheimer <sup>(110)</sup>. No âmbito cerebrovascular, os GLP-1RAs reduziram a extensão do enfarte e melhoraram a função vascular em modelos de AVC isquémico <sup>(110)</sup>. Estes resultados reforçam o vasto potencial terapêutico destes medicamentos a ser explorado pela comunidade científica.

### **Conclusão e o papel do farmacêutico**

O semaglutido e a tirzepatida têm demonstrado benefícios inéditos no tratamento da DM2, ao proporcionarem simultaneamente um controlo glicémico eficaz e uma perda de peso significativa, resultados sem precedentes entre os medicamentos previamente disponíveis <sup>(108)</sup>. As entidades internacionais reguladoras de medicamentos posicionam ambos os fármacos entre os mais eficazes para estes desfechos, destacando a tirzepatida como uma alternativa preferencial para os doentes que valorizam ambos os resultados <sup>(90, 98)</sup>. É essencial que os profissionais de saúde conheçam as vantagens e limitações destes fármacos, dado o crescente interesse dos utentes. Os resultados atuais de segurança e eficácia justificam a continuidade do tratamento, no entanto, os efeitos a longo prazo ainda permanecem desconhecidos e impulsionam a sua investigação, pelo que o utente deve ser informado disso <sup>(108)</sup>.

## Conclusão global

Concluído o meu estágio curricular, reconheço que esta etapa constituiu uma oportunidade fundamental para o meu crescimento como profissional de saúde. Pude aplicar e consolidar os conhecimentos adquiridos durante todo o percurso académico, pude reconhecer o importante trabalho do Farmacêutico em todas as vertentes da saúde e, acima de tudo, consciencializei-me da responsabilidade atrelada ao exercício da atividade farmacêutica.

Em Farmácia Hospitalar compreendi de forma prática a complexidade das funções desempenhadas pelo Farmacêutico, desde a preparação de medicamentos estéreis à revisão de planos terapêuticos para todo o tipo de patologias, refletindo a responsabilidade assumida na garantia da segurança e eficácia dos tratamentos.

Durante o estágio em Farmácia Comunitária pude vivenciar o elo de proximidade do Farmacêutico com a população. O contacto direto e diário com os utentes evidenciou não só a confiança que estes depositam no profissional, mas também a responsabilidade associada ao aconselhamento farmacêutico individualizado com acesso ao histórico clínico limitado. Esta experiência permitiu-me desenvolver competências de comunicação e empatia, essenciais para transmitir o conhecimento científico em orientações claras e acessíveis, promovendo a adesão à terapêutica e o uso racional do medicamento, bem como reforçando o papel do farmacêutico na educação e promoção da saúde comunitária.

Esta experiência contribuiu significativamente para o desenvolvimento de uma visão mais abrangente da intervenção farmacêutica e suscitou ainda mais a minha curiosidade pela área.

Concluo que o estágio curricular foi fundamental para consolidar a minha identidade enquanto futura farmacêutica, reforçando o compromisso de desempenhar a profissão com dedicação e em prol da saúde da comunidade.

## Bibliografia

1. Centro Hospitalar Universitário de Santo António. Apresentação. 2024. Available from: <https://www.chporto.pt/v0B0A/apresentacao>. [Accessed 23 October 2024].
2. Serviço Nacional de Saúde. Unidade Local de Saúde de Santo António. 2023. Available from: <https://www.sns.gov.pt/entidades-de-saude/unidade-local-de-saude-de-santo-antonio/>. [Accessed 23 October 2024].
3. Centro Hospitalar Universitário de Santo António. Centros de referência. 2024. Available from: <https://www.chporto.pt/v0I0B/centros-de-referencia>. [Accessed 23 October 2024].
4. Klein RS. Manuais MSD edição para profissionais de saúde. Introdução a infeções encefálicas. 2024. Available from: <https://www.msmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArbios-neurol%C3%B3gicos/infec%C3%A7%C3%B5es-encef%C3%A1licas/introdu%C3%A7%C3%A3o-a-infec%C3%A7%C3%B5es-encef%C3%A1licas?query=anti-nmdar%20encefalite>. [Accessed 29 October 2024].
5. Klein RS. Manuais MSD edição para profissionais de saúde. Encefalite. 2024. Available from: <https://www.msmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArbios-neurol%C3%B3gicos/infec%C3%A7%C3%B5es-encef%C3%A1licas/encefalite>. [Accessed 29 October 2024].
6. Serviço Nacional de Saúde (SNS 24). Tuberculose. 2024. Available from: <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-infecciosas/tuberculose/>. [Accessed 29 October 2024].
7. Direção-Geral da Saúde, Organização Mundial da Saúde. Tratamento da tuberculose: linhas orientadoras para programas nacionais. 3ª ed. 2004. Available from: [https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/67890/9226751462\\_por.pdf?sequence=2&isAllowed=y](https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/67890/9226751462_por.pdf?sequence=2&isAllowed=y). [Accessed 29 October 2024].
8. Novartis Europharm Limited. Resumo das Características do Medicamento Kesimpta. 2021. [Accessed 13 October 2024].
9. Ofatumumab. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. Bethesda (MD)2012.
10. O'Brien F. Manuais MSD edição saúde para a família. Síndrome nefrótica. Available from: <https://www.msmanuals.com/pt-pt/casa/dist%C3%BArbios-renais-e-urin%C3%A1rios/dist%C3%BArbios-da-filtra%C3%A7%C3%A3o-dos-rins/s%C3%ADndrome-nefr%C3%B3tica>. [Accessed 23 September 2024].

11. Politano SA, Colbert GB, Hamiduzzaman N. Nephrotic Syndrome. Primary Care: Clinics in Office Practice, 2020. 47 (4): p. 597-613.
12. O'Brien F. Manuais MSD edição para profissionais de saúde. Visão geral da síndrome nefrótica. Available from: <https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-genit%C3%A9ricos/doen%C3%A7as-glomerulares/vis%C3%A3o-geral-da-s%C3%ADndrome-nefr%C3%B3tica>. [Accessed 23 September 2024].
13. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Nephrotic syndrome in children. Available from: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/kidney-disease/children/nephrotic-syndrome-children#Anchor5>. [Accessed 14 October 2024].
14. Wang CS, Liverman RS, Garro R, George RP, Glumova A, Karp A, et al. Ofatumumab for the treatment of childhood nephrotic syndrome. *Pediatr Nephrol*. 2017;32(5):835-41.
15. Vivarelli M, Colucci M, Bonanni A, Verzani M, Serafinelli J, Emma F, et al. Ofatumumab in two pediatric nephrotic syndrome patients allergic to rituximab. *Pediatr Nephrol*. 2017;32(1):181-4.
16. Basu B. Ofatumumab for rituximab-resistant nephrotic syndrome. *N Engl J Med*. 2014;370(13):1268-70.
17. UpToDate. Treatment of idiopathic nephrotic syndrome in children. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-idiopathic-nephrotic-syndrome-in-children?search=s%C3%ADndrome%20nefr%C3%B3tica&source=search\\_result&selectedTitle=4%7E150&usage\\_type=default&display\\_rank=4#H20](https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-idiopathic-nephrotic-syndrome-in-children?search=s%C3%ADndrome%20nefr%C3%B3tica&source=search_result&selectedTitle=4%7E150&usage_type=default&display_rank=4#H20). [Accessed 14 October 2024].
18. Ordem dos Farmacêuticos. CNECV recomenda uniformização de procedimentos para utilização off-label de medicamentos. 2023. Available from: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/noticias/cnecv-recomenda-uniformizacao-de-procedimentos-para-utilizacao-off-label-de-medicamentos/>. [Accessed 14 October 2024].
19. Astellas Farma Lda. Resumo das características do medicamento Prograf. 2009. [Accessed 14 October 2024].
20. Bene Farmacêutica, Lda. Resumo das características do medicamento Ben-u-ron xarope. 2013. [Accessed 13 October 2024].
21. Inovemed - Produtos Farmacêuticos, Lda. Resumo das características do medicamento Clemastinum WZF IP. 2022. [Accessed 13 October 2024].
22. Hikma Farmacêutica (Portugal), S.A. Resumo das características do medicamento Metilprednisolona Hikma. 2014. [Accessed 13 October 2024].
23. Plataforma Global de Pacientes de Alergia e Vias Aéreas. Que tipos de testes os médicos usam para diagnosticar alergias? 2023. Available from:

<https://pt.gaapp.org/diseases/allergies/what-types-of-tests-do-doctors-use-to-diagnose-allergies/>. [Accessed 15 October 2024].

24. Ordem dos Médicos. Manual de Boas Práticas Procedimentos diagnóstico/tratamento em Imunoalergologia. 2011. Available from: [https://ordemdosmedicos.pt/wp-content/uploads/2017/09/Imuno\\_Manual\\_Boas\\_Praticas\\_2011\\_2012.pdf](https://ordemdosmedicos.pt/wp-content/uploads/2017/09/Imuno_Manual_Boas_Praticas_2011_2012.pdf). [Accessed 15 October 2024].
25. Ordem dos Farmacêuticos. Administração de vacinas e medicamentos injetáveis por farmacêuticos: uma abordagem prática. 2015. Available from: [https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/qualidade/administracao\\_de\\_vacinas\\_e\\_medicamentos\\_injetaveis\\_por\\_farmaceuticos\\_uma\\_abordagem\\_pratica\\_17036922485cacca3188654.pdf](https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/qualidade/administracao_de_vacinas_e_medicamentos_injetaveis_por_farmaceuticos_uma_abordagem_pratica_17036922485cacca3188654.pdf). [Accessed 18 October 2024].
26. PubChem. Compound Summary for Polyethylene Glycol. 2024. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Polyethylene-Glycol>. [Accessed 18 October 2024].
27. PubChem. Compound Summary for CID 1030, Propylene Glycol. 2024. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Propylene-Glycol>. [Accessed 18 October 2024].
28. Dewachter P, Mouton-Faivre C. Anaphylaxis to macrogol 4000 after a parenteral corticoid injection. *Allergy*. 2005;60(5):705-6.
29. Mirakian R, Ewan PW, Durham SR, Youten LJ, Dugue P, Friedmann PS, et al. BSACI guidelines for the management of drug allergy. *Clin Exp Allergy*. 2009;39(1):43-61.
30. Broyles AD, Banerji A, Barmettler S, Biggs CM, Blumenthal K, Brennan PJ, et al. Practical Guidance for the Evaluation and Management of Drug Hypersensitivity: Specific Drugs. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(9S):S16-S116.
31. Alfasigma Portugal, Lda. Resumo das características do medicamento Clensia. 2021. [Accessed 15 October 2024].
32. Mylan, Lda. Resumo das características do medicamento Molaxole. 2016. [Accessed 15 October 2024].
33. Roche Registration GmbH. Resumo das características do medicamento Mabthera. [Accessed 18 October 2024].
34. Locke KW, Maneval DC, LaBarre MJ. ENHANZE((R)) drug delivery technology: a novel approach to subcutaneous administration using recombinant human hyaluronidase PH20. *Drug Deliv*. 2019;26(1):98-106.
35. Frost GI. Recombinant human hyaluronidase (rHuPH20): an enabling platform for subcutaneous drug and fluid administration. *Expert Opin Drug Deliv*. 2007;4(4):427-40.

36. Farmácia Vaz Porto – Cruz & Reis Grupo. Available from: <https://cruzreis.com/farmacias/farmacia-vaz-porto/>. [Accessed 06 August 2025].
37. Catanzaro R, Sciuto M, Marotta F. Lactose intolerance: An update on its pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Nutrition Research*. 2021;89:23-34.
38. Malik, Zubair. Intolerância a carboidratos. Manuais MSD edição para profissionais, 2025. Available from: <https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArbios-gastrointestinais/s%C3%ADndromes-de-m%C3%A1-absor%C3%A7%C3%A3o/intoler%C3%A2ncia-a-carboidratos> [Accessed 20 April 2025]
39. Ordem dos farmacêuticos. Intolerância à lactose, 2024. Available from: [https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/2024/cim/e\\_pubs/cim\\_e\\_publicacoes\\_intolerancia\\_lactose.pdf](https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/2024/cim/e_pubs/cim_e_publicacoes_intolerancia_lactose.pdf) [Accessed 19 January 2025]
40. Elahmer NR, Wong SK, Mohamed N, Alias E, Chin KY, Muhammad N. Mechanistic Insights and Therapeutic Strategies in Osteoporosis: A Comprehensive Review. *Biomedicines*. 2024;12(8).
41. Skalny AV, Aschner M, Tsatsakis A, Rocha JBT, Santamaria A, Spandidos DA, et al. Role of vitamins beyond vitamin D(3) in bone health and osteoporosis (Review). *Int J Mol Med*. 2024;53(1).
42. Gasmi A, Bjørklund G, Peana M, Mujawdiya PK, Pivina L, Ongenae A, et al. Phosphocalcic metabolism and the role of vitamin D, vitamin K2, and natto kinase supplementation. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2022;62(25):7062-71.
43. Schröder M, Riksen EA, He J, Skallerud BH, Møller ME, Lian AM, et al. Vitamin K2 Modulates Vitamin D-Induced Mechanical Properties of Human 3D Bone Spheroids In Vitro. *JBMR Plus*. 2020;4(9):e10394.
44. Capozzi A, Scambia G, Lello S. Calcium, vitamin D, vitamin K2, and magnesium supplementation and skeletal health. *Maturitas*. 2020;140:55-63.
45. Johnson, Larry. Deficiência e dependência de vitamina D. Manuais MSD edição para profissionais. 2024. Available from: <https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArbios-nutricionais/defici%C3%A2ncia-depend%C3%A2ncia-e-toxicidade-das-vitaminas/defici%C3%A2ncia-e-depend%C3%A2ncia-de-vitamina-d> [Accessed 17 February 2025]
46. Capozzi A, Scambia G, Migliaccio S, Lello S. Role of vitamin K(2) in bone metabolism: a point of view and a short reappraisal of the literature. *Gynecol Endocrinol*. 2020;36(4):285-8.
47. Johnson, Larry. Deficiência de vitamina K. Manuais MSD edição para profissionais, 2024. Available from: <https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArbios-nutricionais/defici%C3%A2ncia-depend%C3%A2ncia-e-toxicidade-das-vitaminas/defici%C3%A2ncia-de-vitamina-k> [Accessed 17 February 2025]

48. Zhang Y, Liu Z, Duan L, Ji Y, Yang S, Zhang Y, et al. Effect of Low-Dose Vitamin K2 Supplementation on Bone Mineral Density in Middle-Aged and Elderly Chinese: A Randomized Controlled Study. *Calcif Tissue Int.* 2020;106(5):476-85.
49. Khalil Z, Alam B, Akbari AR, Sharma H. The Medical Benefits of Vitamin K(2) on Calcium-Related Disorders. *Nutrients.* 2021;13(2).
50. SNS 24. Hipertensão arterial, 2025. Available from: <https://www.sns24.gov.pt/pt/tema/doencas/doencas-do-coracao/hipertensao-arterial/> [Accessed 14 November 2025]
51. Abdalla M. Ambulatory Blood Pressure Monitoring: A Complementary Strategy for Hypertension Diagnosis and Management in Low-Income and Middle-Income Countries. *Cardiol Clin.* 2017;35(1):117-24.
52. Pena-Hernandez C, Nugent K, Tuncel M. Twenty-Four-Hour Ambulatory Blood Pressure Monitoring. *J Prim Care Community Health.* 2020;11:2150132720940519.
53. Tse T, Wu B, Vagholkar S, Willcock S. Revisiting ambulatory blood pressure monitoring. *Aust J Gen Pract.* 2022;51(8):636-8.
54. Kinsara AJ. Ambulatory blood pressure monitoring in daily practice. *Indian Heart J.* 2017;69(6):788-9.
55. Tecnologias de Monitorização Ambulatória, Monitorização Ambulatória da Pressão Arterial de 48 horas. Available from: <https://www.ramon.anton.pt/mapa48h.php> [Accessed 14 November 2025]
56. Guttman-Yassky E, Renert-Yuval Y, Brunner PM. Atopic dermatitis. *Lancet.* 2025;405(10478):583-96.
57. Sroka-Tomaszewska J, Trzeciak M. Molecular Mechanisms of Atopic Dermatitis Pathogenesis. *Int J Mol Sci.* 2021;22(8).
58. Manuais MSD edição saúde para a família. Corticosteroides: Usos e efeitos colaterais. Available from: <https://www.msdmanuals.com/pt/casa/multimedia/table/corticosteroides-usos-e-efeitos-colaterais>. [Accessed 19 October 2025]
59. Leal S., Simón A. Ordem dos Farmacêuticos. Corticosteróides tópicos - Considerações sobre a sua aplicação. 2015. Available from: [https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/cim\\_e\\_publicacoes\\_corticosteroides\\_topicos\\_2015\\_06\\_30\\_12295173455a12c3a942285.pdf](https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/cim_e_publicacoes_corticosteroides_topicos_2015_06_30_12295173455a12c3a942285.pdf). [Accessed 20 October 2025]
60. Benedetti J. Manuais MSD edição saúde para a família. Descrições de marcas, lesões e alterações da cor na pele. 2024. Available from: <https://www.msdmanuals.com/pt/casa/dist%C3%BArbios-da-pele/biologia-da->

[pele/descr%C3%A7%C3%B5es-de-marcas-les%C3%B5es-e-altera%C3%A7%C3%B5es-da-cor-na-pele](#). [Accessed 19 October 2025]

61. Costa AD, Machado S, Selores M. Corticóides tópicos. Considerações sobre a sua aplicação na patologia cutânea. *Revista Portuguesa de Clínica Geral*. 2005;21:367-73.
62. Tan SY, Chandran NS, Choi EC. Steroid Phobia: Is There a Basis? A Review of Topical Steroid Safety, Addiction and Withdrawal. *Clin Drug Investig*. 2021;41(10):835-42.
63. Laboratório Edol - Produtos Farmacêuticos, S.A. Resumo das Caraterísticas do Medicamento Pandermil, 2007. [Accessed 6 November 2025]
64. Laboratórios Atral, S.A. Resumo das Caraterísticas do Medicamento Zotinar, 2011. [Accessed 6 November 2025]
65. Tecnifar - Indústria Técnica Farmacêutica, S.A. Resumo das Caraterísticas do Medicamento Dexaval, 2024. [Accessed 6 November 2025]
66. Laboratório Medinfar - Produtos Farmacêuticos, S.A. Resumo das Caraterísticas do Medicamento Synalar, 2024. [Accessed 6 November 2025]
67. Leo Pharma A/S, Resumo das Caraterísticas do Medicamento Advantan, 2019. [Accessed 6 November 2025]
68. Cheplapharm Arzneimittel GmbH. Resumo das Caraterísticas do Medicamento Locoid, 2021. [Accessed 6 November 2025]
69. Organon Portugal, Sociedade Unipessoal, Lda. Resumo das Caraterísticas do Medicamento Diprosone, 2023. [Accessed 6 November 2025]
70. Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Resumo das Caraterísticas do Medicamento Betnovate, 2020. [Accessed 6 November 2025]
71. Organon Portugal, Sociedade Unipessoal, Lda. Resumo das Caraterísticas do Medicamento Elocom, 1991. [Accessed 6 November 2025]
72. IFC Skincare Portugal - Produtos Dermatológicos, Unip., Lda. Resumo das Caraterísticas do Medicamento Fluticrem, 2017. [Accessed 6 November 2025].
73. Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Resumo das Caraterísticas do Medicamento Dermovate, 2024. [Accessed 6 November 2025]
74. Topical Steroids Factsheet. National Eczema Society. 2019.
75. Pubchem. Compound Summary for CID 5754, Cortisol. 2025. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Cortisol>. [Accessed 7 November 2025]
76. Hajar T, Leshem YA, Hanifin JM, Nedorost ST, Lio PA, Paller AS, et al. A systematic review of topical corticosteroid withdrawal ("steroid addiction") in patients with atopic dermatitis and other dermatoses. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(3):541-9 e2.

77. Marshall HF, Leung DYM, Lack G, Sindher S, Ciaccio CE, Chan S, et al. Topical steroid withdrawal and atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2024;132(4):423-5.
78. Orr N, Rogers M, Stein A, Thompson Coon J, Stein K. Reviewing the Evidence Base for Topical Steroid Withdrawal Syndrome in the Research Literature and Social Media Platforms: An Evidence Gap Map. *J Med Internet Res.* 2024;26:e57687.
79. Hwang J, Lio PA. Topical corticosteroid withdrawal ('steroid addiction'): an update of a systematic review. *J Dermatolog Treat.* 2022;33(3):1293-8.
80. Spergel JM, Leung DYM. Topical steroid withdrawal syndrome: Should we worry? *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2023;130(1):8.
81. Howells L, Broome H, Burleigh A, Hammond H, Ismail F, Proctor A, et al. Topical corticosteroid withdrawal syndrome: the patient community call for high-quality research, clear definitions and diagnostic criteria. *Br J Dermatol.* 2023;188(2):288-9.
82. Leo Pharma A/S. Resumo das Caraterísticas do Medicamento Protopic 0,03%. 2006. [Accessed 6 November 2025].
83. Viatris Healthcare, Lda. Resumo das Caraterísticas do Medicamento Elidel 10 mg. 2021. [Accessed 6 November 2025].
84. Sanofi Winthrop Industrie. Resumo das Caraterísticas do Medicamento Dupixent 300 mg. 2022. [Accessed 6 November 2025].
85. Miao KL, Yen H, Luu M. Pediatric topical steroid withdrawal syndrome: facts, misconceptions and communicating with patients and families. *Curr Opin Pediatr.* 2025;37(4):366-72.
86. Novartis Europharm Limited. Resumo das Caraterísticas do Medicamento Jakavi. 2017. [Accessed 6 November 2025]
87. AstraZeneca AB.. Resumo das Caraterísticas do Medicamento Daxas 250 µg. 2020. [Accessed 6 November 2025]
88. Ding Y, Shi Y, Guan R, Yan S, Liu H, Wang Z, et al. Evaluation and comparison of efficacy and safety of tirzepatide and semaglutide in patients with type 2 diabetes mellitus: A Bayesian network meta-analysis. *Pharmacol Res.* 2024;199:107031.
89. Wen J, Syed B, Nadora D, How-Volkman C, Bernstein E, Truong A, et al. Tirzepatide Versus Semaglutide on Weight Loss in Type 2 Diabetes Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Direct Comparative Studies. *Endocrinol Diabetes Metab.* 2025;8(3):e70045.
90. Sinha R, Papamargaritis D, Sargeant JA, Davies MJ. Efficacy and Safety of Tirzepatide in Type 2 Diabetes and Obesity Management. *J Obes Metab Syndr.* 2023;32(1):25-45.

91. Rodriguez PJ, Goodwin Cartwright BM, Gratzl S, Brar R, Baker C, Gluckman TJ, et al. Semaglutide vs Tirzepatide for Weight Loss in Adults With Overweight or Obesity. *JAMA Intern Med.* 2024;184(9):1056-64.
92. Tobaiqy M, Elkout H. Psychiatric adverse events associated with semaglutide, liraglutide and tirzepatide: a pharmacovigilance analysis of individual case safety reports submitted to the EudraVigilance database. *Int J Clin Pharm.* 2024;46(2):488-95.
93. Frias JP, Davies MJ, Rosenstock J, Perez Manghi FC, Fernandez Lando L, Bergman BK, et al. Tirzepatide versus Semaglutide Once Weekly in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2021;385(6):503-15.
94. PubChem. Compound Summary for Semaglutide. 2025. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Semaglutide>. [Accessed 5 November 2025]
95. Novo Nordisk, A/S. Resumo das Caraterísticas do Medicamento Ozempic, 2018. [Accessed 1 November 2025]
96. Ryan DH. Next Generation Antiobesity Medications: Setmelanotide, Semaglutide, Tirzepatide and Bimagrumb: What do They Mean for Clinical Practice? *J Obes Metab Syndr.* 2021;30(3):196-208.
97. Eli Lilly Nederland, B.V. Resumo das Caraterísticas do Medicamento Mounjaro, 2024. [Accessed 1 November 2025]
98. Karagiannis T, Malandris K, Avgerinos I, Stamati A, Kakotrichi P, Liakos A, et al. Subcutaneously administered tirzepatide vs semaglutide for adults with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Diabetologia.* 2024;67(7):1206-22.
99. Heise T, DeVries JH, Urva S, Li J, Pratt EJ, Thomas MK, et al. Tirzepatide Reduces Appetite, Energy Intake, and Fat Mass in People With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2023;46(5):998-1004.
100. Aronne LJ, Horn DB, le Roux CW, Ho W, Falcon BL, Gomez Valderas E, et al. Tirzepatide as Compared with Semaglutide for the Treatment of Obesity. *N Engl J Med.* 2025;393(1):26-36.
101. Mullertz ALO, Sandsdal RM, Jensen SBK, Torekov SS. Potent incretin-based therapy for obesity: A systematic review and meta-analysis of the efficacy of semaglutide and tirzepatide on body weight and waist circumference, and safety. *Obes Rev.* 2024;25(5):e13717.
102. Nassar M, Nassar O, Abosheaishaa H, Misra A. Decreased risk of recurrent acute pancreatitis with semaglutide and tirzepatide in people with type 2 diabetes or obesity with a history of acute pancreatitis: A propensity matched global federated TriNetX database-based retrospective cohort study. *Diabetes Metab Syndr.* 2024;18(9):103116.

103. Safwan M, Bourgleh MS, Alotaibi SA, Alotaibi E, Al-Ruqi A, El Raeya F. Gastrointestinal safety of semaglutide and tirzepatide vs. placebo in obese individuals without diabetes: a systematic review and meta analysis. *Ann Saudi Med.* 2025;45(2):129-43.
104. Sociedade Portuguesa de Endocrinologia Diabetes e Metabolismo. Comunicado da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo (SPEDM) sobre a utilização de semaglutido. 2022. [Accessed 03 November 2025]
105. Jamal M, Alhashemi M, Dsouza C, Al-Hassani S, Qasem W, Almazeedi S, et al. Semaglutide and Tirzepatide for the Management of Weight Recurrence After Sleeve Gastrectomy: A Retrospective Cohort Study. *Obes Surg.* 2024;34(4):1324-32.
106. le Roux CW, Hankosky ER, Wang D, Malik R, Yu M, Hickey A, et al. Tirzepatide 10 and 15 mg compared with semaglutide 2.4 mg for the treatment of obesity: An indirect treatment comparison. *Diabetes Obes Metab.* 2023;25(9):2626-33.
107. O'Keefe JH, Franco WG, O'Keefe EL. Anti-consumption agents: Tirzepatide and semaglutide for treating obesity-related diseases and addictions, and improving life expectancy. *Prog Cardiovasc Dis.* 2025;89:102-12.
108. Moyad MA. Embracing the Pros and Cons of the New Weight Loss Medications (Semaglutide, Tirzepatide, Etc.). *Curr Urol Rep.* 2023;24(11):515-25.
109. Infarmed. EMA e HMA alertam para aumento da venda de medicamentos ilegais comercializados como análogos do GLP-1. 2025. Available from: [https://www.infarmed.pt/web/infarmed/profissionais-de-saude/-/journal\\_content/56/15786/11573541](https://www.infarmed.pt/web/infarmed/profissionais-de-saude/-/journal_content/56/15786/11573541). [Accessed 05 November 2025]
110. Lin HT, Tsai YF, Liao PL, Wei JC. Neurodegeneration and Stroke After Semaglutide and Tirzepatide in Patients With Diabetes and Obesity. *JAMA Netw Open.* 2025;8(7):e2521016.
111. Laboratórios Azevedos - Indústria Farmacêutica, S.A. Resumo das Caraterísticas do Medicamento Aciclovir Corzil, 2017. [Accessed 25 October 2024]
112. Laboratórios Basi - Indústria Farmacêutica, S.A. Resumo das Caraterísticas do Medicamento Kemudin, 2012. [Accessed 25 October 2024]
113. Laboratórios Atral, S.A. Resumo das Caraterísticas do Medicamento Hiperbiótico, 2024. [Accessed 25 October 2024]
114. Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda. Resumo das Caraterísticas do Medicamento Rifater, 2024. [Accessed 25 October 2024]
115. Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda. Resumo das Caraterísticas do Medicamento Turrexis, 2024. [Accessed 25 October 2024]

116. Medochemie Ltd. Resumo das Caraterísticas do Medicamento Dexametasona Medochemie, 2024. [Accessed 26 October 2024]
117. Laboratoires Bailleul, S.A. Resumo das Caraterísticas do Medicamento Actidox 100, 2024. [Accessed 26 October 2024]
118. Laboratórios Normon, S.A. Resumo das Caraterísticas do Medicamento Levetiracetam Normon, 2020. [Accessed 26 October 2024]
119. UCB Pharma, S.A. Resumo das Caraterísticas do Medicamento Vimpat, 2013. [Accessed 26 October 2024]

## Anexos

### Anexo I: Revisão da medicação na DID

|              | Semana 1                                                                                |  |                                                                                                                                                              |   |   | Semana 2                                                         |                                                                                                          |  |  |  | Semana 3 |   |   |   |   |  |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---|---|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|--|----------|---|---|---|---|--|
| Atualizações | Meningoencefalite mononuclear de etiologia não totalmente esclarecida, crise convulsiva |  |                                                                                                                                                              |   |   | Craniectomia descompressiva devido a edema cerebral difuso grave |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
| Medicamentos | Aciclovir inj. 300mg 8/8h, 5 dias <sup>(111)</sup>                                      |  | N                                                                                                                                                            | A | P | C                                                                |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              | Indicação                                                                               |  | Meningite Viral                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              | Justificação                                                                            |  | Tratamento empírico para suspeita de meningoencefalite causada pelo vírus <i>Herpes simplex</i>                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              | Posologia                                                                               |  | 600mg 8/8h                                                                                                                                                   |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  | Ceftriaxona inj. 1000mg 12/12h, 9 dias <sup>(112)</sup>                                                  |  |  |  |          | N | A | P | C |  |
|              | Indicação                                                                               |  | Meningite bacteriana                                                                                                                                         |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              | Justificação                                                                            |  | Tratamento empírico para a meningoencefalite                                                                                                                 |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  | Ampicilina inj. 1500mg 4/4h, 10 dias <sup>(113)</sup>                                                    |  |  |  |          | N | A | P | C |  |
|              | Indicação                                                                               |  | Meningite bacteriana                                                                                                                                         |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              | Justificação                                                                            |  | Tratamento empírico para suspeita de meningoencefalite bacteriana causada por <i>Listeria monocytogenes</i>                                                  |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  | HRZE: Isoniazida 50mg + Rifampicina 120mg + Pirazinamida 300mg, 6 comp, 24/24h, 60 dias <sup>(114)</sup> |  |  |  |          | N | A | P | C |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  | HRZE: Etambutol 400mg, 3 comp, 24/24h, 60 dias <sup>(115)</sup>                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              | Indicação                                                                               |  | Tratamento empírico para suspeita de tuberculose meníngea por <i>Mycobacterium tuberculosis</i>                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  | Dexametasona inj. 4mg 6/6h, duração prolongada <sup>(116)</sup>                                          |  |  |  |          | N | A | P | C |  |
|              | Indicação                                                                               |  | Tratamento e profilaxia de edema cerebral devido a meningite bacteriana<br>Tratamento de doenças infecciosas graves com condições tóxicas (como tuberculose) |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  | Doxiciclina inj. 100mg 12/12h, 7 dias <sup>(117)</sup>                                                   |  |  |  |          | N | A | P | C |  |
|              | Indicação                                                                               |  | Meningite bacteriana                                                                                                                                         |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              | Justificação                                                                            |  | Tratamento empírico para suspeita de meningoencefalite bacteriana causada por <i>Rickettsia</i>                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  | Levetiracetam inj. 500mg 12/12h, duração prol. <sup>(118)</sup>                                          |  |  |  |          | N | A | P | C |  |
|              | Indicação                                                                               |  | Tratamento de crises tônico-clônicas primárias                                                                                                               |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |
|              |                                                                                         |  |                                                                                                                                                              |   |   |                                                                  |                                                                                                          |  |  |  |          |   |   |   |   |  |

**Legenda:** N – Necessário? ; A – Adequado? ; P – Posologia adequada? ; C – Doente tem condições?

## Anexo II: Ficha de preparação: Soluções injetáveis de macrogol 3350

### Ficha de preparação

#### Soluções injetáveis de macrogol 3350

|                       |         |                    |            |
|-----------------------|---------|--------------------|------------|
| Forma farmacêutica    | Solução | Número de lote     |            |
| Quantidade a preparar | 50 mL   | Data de preparação | 03-10-2024 |

| Matérias-primas                    | Origem | Lote | Farmacopeia | Quantidade para 100 mL | Quantidade calculada | Quantidade pesada | Rubrica do operador | Rubrica do supervisor |
|------------------------------------|--------|------|-------------|------------------------|----------------------|-------------------|---------------------|-----------------------|
| Medicamento B                      |        |      |             | 11,04 g                | 5,52 g               |                   |                     |                       |
| Solução de cloreto de sódio a 0,9% |        |      |             | q.b.p. 100 mL          | q.b.p. 50 mL         |                   |                     |                       |

|                 |                                                         |
|-----------------|---------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Seringa de 50 mL, seringas de 10 e 1 mL, filtro estéril |
|-----------------|---------------------------------------------------------|

| Técnica de preparação                                                                                                                                                                | Rubrica do operador |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| 1. Verificar o estado de limpeza do local de trabalho e do material a utilizar.                                                                                                      |                     |
| 2. Pesar em balança analítica a quantidade de pó do medicamento B necessária.                                                                                                        |                     |
| 3. Na seringa de 50 ml, dissolver o pó na solução de NaCl.                                                                                                                           |                     |
| 4. Com o auxílio de uma torneira e um filtro estéril, transferir 0,5 ml para 3 seringas de 1ml e rotular a diluição 1:1.                                                             |                     |
| 5. Com o mesmo sistema de filtração, da seringa de 50 ml transferir 1ml da solução anterior para uma seringa de 10 ml e completar o volume com a solução de NaCl.                    |                     |
| 6. Desta última, acondicionar 0,5 ml em 3 seringas de 1 ml e rotular a diluição 1:10, e transferir 1 ml para uma outra seringa de 10 ml, completando o volume com a solução de NaCl. |                     |
| 7. Desta última, acondicionar 0,5 ml em 3 seringas de 1 ml e rotular a diluição 1:10, e transferir 1 ml para uma outra seringa de 10 ml, completando o volume com a solução de NaCl. |                     |
| 8. Desta última, acondicionar 0,5 ml em 3 seringas de 1 ml e rotular a diluição 1:1000.                                                                                              |                     |
| 9. Realizar os ensaios de verificação de aspeto, cor, pH e quantidade.                                                                                                               |                     |
| 10. Acondicionar as seringas numa manga.                                                                                                                                             |                     |
| 11. Limpar o local de trabalho e material utilizado.                                                                                                                                 |                     |

#### Armazenamento e conservação

|                          |                 |
|--------------------------|-----------------|
| Acondicionamento         | Seringas        |
| Capacidade do recipiente | 1 mL            |
| Temperatura              | 2°C - 8°C       |
| Prazo de utilização      | 2 dias          |
| Condições                | Proteger da luz |

#### Ensaio de verificação

| Parâmetro  | Especificação     | Resultado | Rubrica do operador | Rubrica do supervisor |
|------------|-------------------|-----------|---------------------|-----------------------|
| Aspeto     | Homogéneo/límpido |           |                     |                       |
| Cor        | Incolor           |           |                     |                       |
| pH         |                   |           |                     |                       |
| Quantidade | 0,5 mL            |           |                     |                       |

#### Rotulagem

| Soluções injetáveis de macrogol 3350                                                                                                            |                 |        |         | Lote: |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|--------|---------|-------|
| 03-10-2024                                                                                                                                      | 2-8°C           | Inj SC | Estéril |       |
| Prazo de validade                                                                                                                               | Proteger da luz |        |         |       |
| 05-10-2024                                                                                                                                      |                 |        |         |       |
| Composição: Cada unidade contém Molaxole. Manter fora do alcance das crianças. Via de administração: subcutânea de acordo com indicação médica. |                 |        |         |       |

Conforme ☐

Não conforme ☐

### Anexo III: Ficha de preparação: Soluções injetáveis de propilenoglicol

#### Ficha de preparação

#### Soluções injetáveis de propilenoglicol

|                       |         |                    |            |
|-----------------------|---------|--------------------|------------|
| Forma farmacêutica    | Solução | Número de lote     |            |
| Quantidade a preparar | 50 mL   | Data de preparação | 03-10-2024 |

| Matérias-primas                    | Origem | Lote | Farmacopeia | Quantidade para 100 mL | Quantidade calculada | Quantidade pesada | Rubrica do operador | Rubrica do supervisor |
|------------------------------------|--------|------|-------------|------------------------|----------------------|-------------------|---------------------|-----------------------|
| Solução de propilenoglicol         |        |      |             |                        |                      |                   |                     |                       |
| Solução de cloreto de sódio a 0,9% |        |      |             | q.b.p. 100 mL          | q.b.p. 50 mL         |                   |                     |                       |

|                 |                                                         |
|-----------------|---------------------------------------------------------|
| <b>Material</b> | Seringa de 50 mL, seringas de 10 e 1 mL, filtro estéril |
|-----------------|---------------------------------------------------------|

| Técnica de preparação                                                                                                                                                                 | Rubrica do operador |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|
| 1. Verificar o estado de limpeza do local de trabalho e do material a utilizar.                                                                                                       |                     |
| 2. Com o auxílio de um spike, acondicionar 10 ml da solução de propilenoglicol numa seringa.                                                                                          |                     |
| 3. Com o auxílio de uma torneira e um filtro estéril, transferir 0,5 ml para 3 seringas de 1ml e rotular a diluição 1:1.                                                              |                     |
| 4. Com o mesmo sistema de filtração, da seringa de 10 ml transferir 1ml da solução anterior para outra seringa de 10 ml e completar o volume com a solução de NaCl.                   |                     |
| 5. Desta última, acondicionar 0,5 ml em 3 seringas de 1 ml e rotular a diluição 1:10, e transferir 1 ml para uma outra seringa de 10 ml, completando o volume com a solução de NaCl.  |                     |
| 6. Desta última, acondicionar 0,5 ml em 3 seringas de 1 ml e rotular a diluição 1:100, e transferir 1 ml para uma outra seringa de 10 ml, completando o volume com a solução de NaCl. |                     |
| 7. Desta última, acondicionar 0,5 ml em 3 seringas de 1 ml e rotular a diluição 1:1000.                                                                                               |                     |
| 8. Realizar os ensaios de verificação de aspeto, cor, pH e quantidade.                                                                                                                |                     |
| 9. Acondicionar as seringas numa manga.                                                                                                                                               |                     |
| 10. Limpar o local de trabalho e material utilizado.                                                                                                                                  |                     |

#### Armazenamento e conservação

|                          |                 |
|--------------------------|-----------------|
| Acondicionamento         | Seringas        |
| Capacidade do recipiente | 1 mL            |
| Temperatura              | 2°C - 8°C       |
| Prazo de utilização      | 2 dias          |
| Condições                | Proteger da luz |

#### Ensaio de verificação

| Parâmetro  | Especificação     | Resultado | Rubrica do operador | Rubrica do supervisor |
|------------|-------------------|-----------|---------------------|-----------------------|
| Aspeto     | Homogéneo/límpido |           |                     |                       |
| Cor        | Incolor           |           |                     |                       |
| pH         |                   |           |                     |                       |
| Quantidade | 0,5 mL            |           |                     |                       |

#### Rotulagem

| Soluções injetáveis de propilenoglicol                                                                                                                 |                 |        |         |       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|--------|---------|-------|
| 03-10-2024                                                                                                                                             | 2-8°C           | Inj SC | Estéril | Lote: |
| Prazo de validade                                                                                                                                      | Proteger da luz |        |         |       |
| 05-10-2024                                                                                                                                             |                 |        |         |       |
| Composição: Cada unidade contém propilenoglicol. Manter fora do alcance das crianças. Via de administração: subcutânea de acordo com indicação médica. |                 |        |         |       |

|          |  |              |  |
|----------|--|--------------|--|
| Conforme |  | Não conforme |  |
|----------|--|--------------|--|

**Anexo IV: Folheto dobrável do rastreio de intolerância à lactose**

### Parâmetros Bioquímicos

| TEMPO (MIN) | GLICEMIA (MG/DL) |
|-------------|------------------|
| ANTES       |                  |
| 15          |                  |
| 30          |                  |

Perante uma intolerância, verifica-se um aumento da glicemia inferior a 20 mg/dl em relação ao valor inicial.

### Cuidados após o diagnóstico

Atualmente há diversas abordagens para o controlo da intolerância à lactose, pelo que é importante consultar um **nutricionista** para garantir uma dieta equilibrada e adequada a si, sem privação de produtos lácteos.

Os **suplementos enzimáticos** contendo lactase devem ser utilizados imediatamente antes do consumo de leite e derivados, auxiliando na sua digestão. Adicionalmente, poderá ser realizada suplementação de **probióticos, prebióticos e cálcio**.

### Rastreio de Intolerância à Lactose

FARMÁCIA VAZ PORTO  
GRUPO CRUZ & REIS

### O que é a intolerância à lactose?

A intolerância à lactose consiste na **má absorção da mesma**, devido à atividade ou síntese reduzida ou ausente da enzima lactase, conduzindo a determinados sintomas, nomeadamente **diarreia, flatulência, dor e distensão abdominal**. Contudo, estes não se manifestam em todos os indivíduos que apresentam esta intolerância, permitindo à maioria consumir reduzidas quantidades de lactose (12 a 15 g por dia) sem sofrer alterações no seu bem-estar.

### Esta pode ter diferentes causas:

Deficiência adquirida da lactase: a mais comum, na qual a quantidade de lactase vai reduzindo ao longo do crescimento.

Deficiência secundária de lactase: surge em consequência de danos no intestino delgado.

Deficiência congénita de lactase.

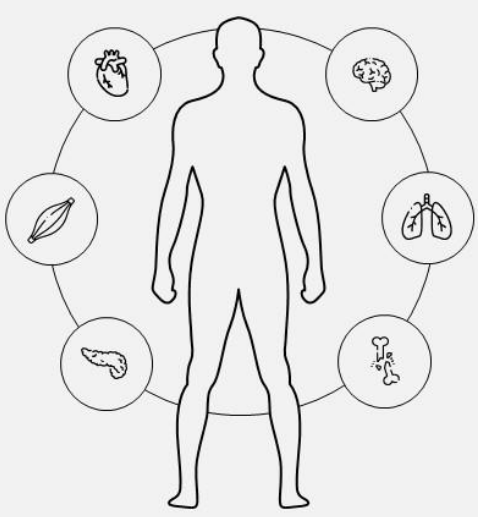
### Como funciona o rastreio?

O método de diagnóstico realizado na Farmácia Vaz Porto é o **teste de tolerância à lactose**, no qual é medida a glicemia antes e após a ingestão de 50 g de lactose pura, sendo um **procedimento minimamente invasivo**. Perante uma intolerância, não ocorre a digestão da lactose, pelo que não haverá alterações significativas no valor da glicemia.

**Anexo V: Apresentação da formação interna à equipa da farmácia**

**Vitamina D e vitamina K2 na saúde óssea e cardiovascular**

Carolina Semedo  
Estágio Curricular 2024/25



1

**Índice**

|                                                                                      |                                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| <b>01</b><br><b>Osteoporose</b>                                                      | <b>02</b><br><b>Vitamina D</b><br>Farmacodinâmica<br>Impacto na saúde óssea |
| <b>03</b><br><b>Vitamina K</b><br>Farmacodinâmica<br>Impacto na saúde cardiovascular | <b>04</b><br><b>Suplementação combinada</b><br>Riscos e benefícios          |

2

# Osteoporose

- Doença esquelética caracterizada pela perda de massa óssea devido ao aumento da reabsorção óssea → risco de fraturas<sup>[1]</sup>
- Prevalência global ronda os 18%, sendo mais frequente nas mulheres, principalmente pós-menopausa<sup>[2]</sup>
- Fatores nutricionais são determinantes para o desenvolvimento da doença, como o défice de cálcio e de vitamina D<sup>[2]</sup>

## Osteoporose tipo I<sup>[1]</sup>

- Pós-menopáusica → diminuição dos níveis de estrogénio
- Alta taxa de renovação óssea

## Osteoporose tipo II<sup>[1]</sup>

- Envelhecimento → ambos os sexos
- Baixa taxa de renovação óssea

1. Elehmer NR, Wong SK, Mohamed N, Alias E, Chin KY, Muhammed N. Mechanistic Insights and Therapeutic Strategies in Osteoporosis: A Comprehensive Review. Biomedicine. 2024; 12(8).
2. Skalny AV, Aschner M, Tsatsakis A, Rocha JBT, Santamaría A, Spondios DA, et al. Role of vitamins beyond vitamin D(3) in bone health and osteoporosis(Review). Int J Mol Med. 2024; 53(1).

3

# Vitamina D<sup>[3]</sup>

- Impacta na:
- Osteoporose
  - Diabetes
  - Sistema imunitário

**Alimentos**  
+  
**Exposição solar**

**Vitamina D3 (colecalfiferol)**  
Vitamina D2 (ergocalciferol)

## Farmacodinâmica

Transporte de cálcio

**Via paracelular**

Ativa a proteína quinase C

Altera a estrutura das junções oclusivas

**Via transcelular**

Transporte mediado por complexos proteicos

3. Gasmi A, Björklund G, Peana M, Mujawdiya PK, Pivina L, Ongene A, et al. Phosphocalcic metabolism and the role of vitamin D, vitamin K2, and natto kinase supplementation. Crit Rev Food Sci Nutr. 2022; 62(25):7062-71.

4



## Vitamina K

**K1 (filloquinona) [3]**  
**K2 (menaquinona)**  
→ **MK-4**  
→ **MK-7 (> biodisponibilidade)**  
**K3 (menadiona) - sintética**



**Déficite** [7,8]

Sangramento  
Fragilidade óssea



**Suplementação**

MK-7 ≥90 µg [9]

Aumenta a densidade óssea  
Reduz risco de fratura em 24% [2,5]



Só em osteoporose ligeira [10]



Hipercoagulados [2]

3. Gasmil A, Björklund G, Peana M, Mujawdiya PK, Pivina L, Ongenae A, et al. Phosphocalcic metabolism and the role of vitamin D, vitamin K2, and nattoquinase supplementation. Crit Rev Food Sci Nutr. 2022;62(25):7062-71.
4. Schröder H, Wilson EA, He J, Skellernud BH, Hanter HE, Llanos M, et al. Vitamin K2 Modulates Vitamin D-Induced Mechanical Properties of Human 3D Bone Spheroids in Vitro. JBM Plus. 2020;4(8):e10394.
5. Capozzi A, Scambia G, Miglino S, Lello S. Role of vitamin K2 in bone metabolism: a point of view and a short reappraisal of the literature. Gynecol Endocrinol. 2020;36(4):289-98.
6. Capozzi A, Scambia G, Lello S. Calcium, vitamin D, vitamin K2, and magnesium supplementation and skeletal health. Maturitas. 2020;140:55-63.
7. Johnson, L. Deficiency of vitamin K. Manual MSD edição para profissionais. 2024. Available from: <https://www.msdmanuals.com/pt/profissionais/dist%C3%BArto-nutricioes/det%C3%AAno-de-pen%C3%AAno-de-toxicidade-de-vitaminas/de-fici%C3%AAno-de-vitaminas-k> [Accessed 17 February 2025].
8. Zhang Y, Liu Z, Duan H, Ji Y, Yang S, Zhang Y, et al. Effect of Low-Dose Vitamin K2 Supplementation on Bone Mineral Density in Middle-Aged and Elderly Chinese: A Randomized Controlled Study. Calcif Tissue Int. 2020;106(5):476-85.
9. Khalil Z, Alam B, Akbari AR, Sharma K. The Medical Benefits of Vitamin K2 on Calcium-Related Disorders. Nutrients. 2021;13(2).

7

## Suplementação combinada

**Benefícios** [3,7]

Efeito sinérgico

- Redução da reabsorção óssea
- Preservação da massa muscular
- Manutenção da elasticidade vascular

Em suma,

Verifica-se a existência de sinergismo, **mas...**  
Não sugerir a toma sem consulta prévia com o médico.

**Riscos** [1,3,7]

Apenas se houver **risco de déficit nutricional** → não como profilaxia em indivíduos saudáveis



Hipercalcemia  
Distúrbios gastrointestinais  
Nefrolitase  
Complicações cardiovasculares

1. Elahmer NR, Wong SK, Mohamed N, Alias E, Chin KY, Muhammad N. Mechanistic Insights and Therapeutic Strategies in Osteoporosis: A Comprehensive Review. Biomedicine. 2024;12(8).
3. Gasmil A, Björklund G, Peana M, Mujawdiya PK, Pivina L, Ongenae A, et al. Phosphocalcic metabolism and the role of vitamin D, vitamin K2, and nattoquinase supplementation. Crit Rev Food Sci Nutr. 2022;62(25):7062-71.
7. Capozzi A, Scambia G, Lello S. Calcium, vitamin D, vitamin K2, and magnesium supplementation and skeletal health. Maturitas. 2020;140:55-63.

8

# Obrigada!



CREDITS: This presentation template was created by **Slidesgo**, and includes icons by **Flaticon**, and infographics & images by **Freepik**



# 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)