



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Mariana Rodrigues Mendes Godinho da Fonseca

M

2024-2025

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

Relatório de Estágio Curricular

Mariana Rodrigues Mendes Godinho da Fonseca

Hospital Lusíadas Porto

03/03/2025 – 02/05/2025

Farmácia Ferreira da Silva

12/05/2025 – 29/08/2025



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

Orientador: Professora Dra. Maria Beatriz Vasques Neves Quinaz Garcia Guerra
Junqueiro

Monitor Farmácia Hospitalar: Dra. Ana Isabel da Costa Araújo

Monitor Farmácia Comunitária: Dr. Fillipe Ribeiro Gonçalves Machado

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

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 1 de novembro de 2025

Mariana Rodrigues Mendes Godinho da Fonseca

Resumo

O presente relatório de estágio tem como finalidade descrever e analisar as atividades desenvolvidas durante o estágio curricular bem como os temas científicos aprofundados no âmbito da prática farmacêutica.

No estágio em farmácia hospitalar, realizado no Hospital Lusíadas Porto, desenvolvi a atividade 1 na qual abordo intervalos de concentração de medicamentos citotóxicos e a sua relevância desde a validação farmacêutica até à sua preparação referindo a importância das diluições se encontrarem dentro dos parâmetros recomendados. Na atividade 2, realizei uma pesquisa relativa ao impacto ambiental da utilização de paracetamol injetável, destacando a necessidade de promover práticas mais sustentáveis em meio hospitalar onde o farmacêutico desempenha um papel central na sensibilização de outros profissionais de saúde para o uso responsável dos medicamentos. Relativamente à atividade 3, destaco a relevância do farmacêutico na manipulação de medicamentos citotóxicos, bem como do cumprimento rigoroso de normas de qualidade, segurança e eficácia.

No estágio em farmácia comunitária, realizado na Farmácia Ferreira da Silva, realizei atividade 1 na qual analiso a perceção dos utentes sobre medicamento genéricos e como o farmacêutico pode promover adesão à terapêutica através do esclarecimento de conceções erradas sobre estes. Na atividade 2, abordo o enquadramento legal e técnico da autorização de utilização especial no que diz respeito à vacina contra a encefalite japonesa, reforçando a importância do cumprimento rigoroso das normas dos medicamentos de acesso restrito. Na atividade 3, evidencio a relevância do farmacêutico na prevenção de riscos associados à automedicação e na promoção do uso racional de medicamentos de venda livre através do aconselhamento ao balcão sobre descongestionantes nasais simpaticomiméticos.

O primeiro tema de desenvolvimento foca-se numa neoplasia muito agressiva, o cancro da mama triplo negativo, e de como a progressão da ciência pode trazer novidades terapêuticas para o seu tratamento, como é o caso do capivasertib. No segundo tema, abordo um fármaco inovador, a tirzepatida, aprovado para a diabetes tipo 2 e para a obesidade, analisando a importância da intervenção farmacêutica na promoção do uso correto destes medicamentos a fim de promover a eficácia da terapêutica.

Agradecimentos

À Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto pela formação de excelência fundamental para o meu crescimento académico, profissional e pessoal. De forma especial, agradeço à minha orientadora, Professora Dra. Beatriz Junqueiro pela orientação e apoio constantes durante todo o processo de estágio.

Aos meus pais por todos os sacrifícios que fizeram e fazem por mim. Por caminharem sempre ao meu lado, apoiando todas as minhas decisões mesmo quando parecem erradas. Por nunca colocarem limites aos meus sonhos. Por festejarem as minhas vitórias. Por me apoiarem nas minhas derrotas. Pela educação e construção dos meus valores. Tudo o que sou hoje, devo-lhes a eles. “Longe da vista, mas nunca do coração.”

Aos meus irmãos, Pedro e Afonso, por estarem sempre presentes quando mais precisava. Pela paciência, apoio e por serem a minha base nos momentos de dificuldade. Agradeço pela compreensão de não ir muitas vezes a casa, pelas palavras de incentivo e, acima de tudo, pelo amor incondicional que sempre demonstraram. Saber que posso contar com vocês, foi a força motriz para continuar a minha jornada.

Aos meus avós, Rosário, Rosinda e Manuel, por me apoiarem incondicionalmente. Por todas as vezes que rezaram antes de um exame.

Ao meu avô Rogério. Mesmo não estando presente fisicamente, sei que estará muito orgulhoso de mim.

À Ana, Sofia, Gonçalo, Sara, Laura, Margarida e Filipa por me mostrarem que família não é só de sangue. Por nunca me deixarem sozinha, caminhando sempre ao meu lado. Pelas noites infinitas a estudar, e pelas noites ainda mais longas em que tentávamos apenas estudar. Sem vocês, não teria chegado até aqui de coração tão cheio.

À minha prima, Margarida, que foi o meu maior apoio nos primeiros anos no Porto. Por todas as noites em que estiveste comigo, sem me deixares sozinha, quando tudo ainda era novo e desconhecido. Pela presença, carinho e amizade que me fizeram sentir em casa. Por estares sempre por perto.

Às minhas colegas de casa, Xana, Mariana e Joana por todas as conversas que se prolongavam noite dentro, pelas gargalhadas partilhadas e pelos momentos

de descontração que tornavam o dia mais leve. Por me fazerem sentir verdadeiramente em casa, mesmo longe da minha.

À Catarina, Maria Inês, Tatiana, Rui e Bárbara que completam o segundo direito.

À minha vizinha Carolina, por toda a paciência que teve comigo ao longo destes anos. Pela amizade, companhia nos momentos bons e maus, e por estar sempre disponível para ouvir, ajudar e apoiar.

À minha amiga Joana, por ter entrado na minha vida e rapidamente conquistado um lugar especial. Por me ajudares a sair da minha zona de conforto e me desafiases a viver novas experiências.

À equipa dos Serviços Farmacêuticos do Hospital Lusíadas Porto, pelas condições proporcionadas e pela oportunidade de acompanhar e aprender com todos os profissionais da área da saúde.

À Farmácia Ferreira da Silva, pela forma acolhedora com que me receberam e pela disponibilidade em partilhar conhecimentos. À Dra. Susana e, na sua pessoa, a toda a equipa. Em especial, agradeço à Dra. Ângela, Dra. Filomena e Dr. Fillipe pelo apoio diário, orientação e pela troca constante de experiências.

À Casa de Farmácia. Por me ter acolhido. Por me fazer sentir que pertenço. Por todo o espírito de manada. Por sermos um só. Por me mostrar que apesar de tudo parecer aleatório, existe sempre um plano.

E, por último, mas não menos importante, às Sirigaitas, Tuna Feminina da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, por serem um porto de abrigo. Por cada ensaio, atuação e momento partilhado, por toda a alegria (felicidade!), amizade e cumplicidade.

“Conformar-se é submeter-se e vencer é conformar-se, ser vencido. Por isso toda a vitória é uma grosseria. (...) Vence só quem nunca consegue.” –

– Fernando Pessoa

Índice geral

Declaração de Integridade.....	iii
Resumo	iv
Agradecimentos	v
Índice de Tabelas	viii
Índice de Figuras.....	viii
Lista de Abreviaturas	ix
Parte 1 – Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular	1
Secção A – Farmácia Hospitalar.....	1
1 – Contextualização do estágio curricular	1
2 – Cronograma e sua explicação	1
3 – Exemplos de atividades desenvolvidas	4
<u>Atividade 1:</u> Intervalo de concentração de medicamentos citotóxicos injetáveis	4
<u>Atividade 2:</u> Impacto ambiental da utilização de paracetamol injetável	6
<u>Atividade 3:</u> Preparação <i>off-label</i> de mitomicina C	8
Secção B – Farmácia Comunitária.....	10
1 – Contextualização do estágio curricular	10
2 – Cronograma e sua explicação	11
3 – Exemplos de atividades desenvolvidas	13
<u>Atividade 1:</u> Papel do farmacêutico na desmistificação de crenças sobre os medicamentos genéricos	13
<u>Atividade 2:</u> Dispensa da vacina contra a encefalite japonesa	15
<u>Atividade 3:</u> Aconselhamento ao balcão sobre a cessação do uso de descongestionantes nasais simpaticomiméticos	17
Parte 2 –Temas de desenvolvimento.....	19
Tema 1 - Capivasertib e o cancro da mama triplo negativo	19

Tema 2 - Tirzepatida e os novos fármacos incretínicos: implicações na prática farmacêutica.....	27
Conclusão Global.....	38
Bibliografia.....	39
Anexos	47
Anexo 1 - Tabela de intervalo concentração dos fármacos citotóxicos injetáveis	47
Anexo 2 - Formação interna: impacto ambiental da utilização de paracetamol injetável.....	51
 Índice de Tabelas	
Tabela 1 - Cronograma das atividades desenvolvidas durante o estágio curricular em farmácia hospitalar.	2
Tabela 2 - Cronograma das atividades desenvolvidas durante o estágio curricular em farmácia comunitária.	11
 Índice de Figuras	
Figura 1: Esquema da via PI3K/AKT/mTOR adaptado de (47).	22
Figura 2: Estrutura molecular do capivasertib onde o grupo pirrolopirimidina se encontra assinalado adaptado de (45)..	24
Figura 3: Esquema do mecanismo de ação do capivasertib adaptado de (47)... ..	25
Figura 4: Mecanismo de libertação da insulina pelas células beta adaptado de (63).. ..	30
Figura 5: Homeostasia da glucose adaptado de (62).	31

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos.

AIM - Autorização de Introdução no Mercado

ATP - Adenosina trifosfato

AUE - Autorização de Utilização Excepcional

CAUL - Certificado de Autorização de Utilização de Lote

CFLV - Câmara de Fluxo Laminar Vertical

CTX - Medicamentos Citotóxicos

DCI - Denominação Comum Internacional

DIDDU - Distribuição Individualizada Diária em Dose Unitária

DM2 - Diabetes *Mellitus* tipo 2

ER - Recetor de Estrogénio

FEFO - *First-Expire First-Out*

GEE - Gases com Efeito de Estufa

GIP - Polipéptido insulínico dependente da glucose

GLP-1 - Péptido semelhante à glucagina tipo 1

GLUT1 - Transportador da Glucose Tipo 2

GLUT4 - Transportador da Glucose Tipo 2

HER2 – Recetor 2 do Fator de Crescimento Epidérmico Humano

IV - Intravenosa

MG - Medicamentos Genéricos

MNSRM - Medicamento Não Sujeito a Receita Médica

MR - Medicamentos de Referência

MSRM - Medicamento Sujeito a Receita Médica

mTORC1 - Complexo 1 mTOR

mTORC2 - Complexo 2 mTOR

PDA - *Personal Digital Assistant*

PR - Recetor de Progesterona

SF - Serviços Farmacêuticos

UPC - Unidade de Preparação de Citotóxicos

Parte 1 - Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A - Farmácia Hospitalar

1 - Contextualização do estágio curricular

O estágio curricular em farmácia hospitalar decorreu nos meses de março a maio de 2025 nos Serviços Farmacêuticos (SF) do Hospital Lusíadas Porto, contando com o apoio da monitora Dra. Ana Araújo e de toda a equipa dos SF.

Fundada em 1998, a empresa Lusíadas Saúde engloba vários hospitais dos quais o Hospital Lusíadas Porto (1). Inaugurado em 2008, o hospital localiza-se no centro do Porto, nomeadamente na Avenida da Boavista, e é uma referência na prestação de cuidados de saúde, disponibilizando uma vasta gama de serviços e especialidades de saúde. Em 2012, a organização independente e sem fins lucrativos *Joint Commission International* atribuiu creditação ao hospital validando internacionalmente a sua qualidade e segurança da prestação de cuidados de saúde tornando-se, assim, o primeiro hospital privado do norte de Portugal a obter este tipo de creditação (2).

Os SF estão localizados nos pisos 0 e -1, sendo o piso 0 destinado à farmácia hospitalar propriamente dita e o piso -1 é destinado ao armazenamento de soros, gases medicinais e produtos farmacêuticos de maiores volumes. A farmácia está dividida em diferentes zonas interligadas entre si e relacionadas com o circuito do medicamento facilitando o processo desde a receção de encomendas até à distribuição de medicamentos para os variados serviços do hospital. Deste modo, a farmácia está dividida em zona de receção de encomendas, sala de reembalamento e etiquetagem, zona de armazenamento dos produtos farmacêuticos, sala de preparação unidose, sala da câmara de fluxo laminar e o gabinete dos SF. Durante a semana, os SF funcionam todos os dias úteis, segunda-feira a sexta-feira, das 9h00 às 20h00, e ao sábado das 12h00 às 18h00. Durante os 2 meses em que realizei o estágio, optei por fazer horário contínuo das 9h30 às 16h30 de segunda-feira a quinta-feira.

A equipa dos SF é multidisciplinar, contando com farmacêuticos, técnicos de farmácia e auxiliares sendo liderada da Dra. Ana Araújo, diretora técnica e minha monitora durante o estágio em farmácia hospitalar.

2 - Cronograma e sua explicação

O plano de estágio desenvolvido pelos SF segue uma lógica sequencial permitindo que o estagiário compreenda o circuito do medicamento. Na Tabela 1 encontram-se discriminadas as atividades por mim desenvolvidas ao longo do estágio.

Tabela 1 - Cronograma das atividades desenvolvidas durante o estágio curricular em farmácia hospitalar.

Semanas	03/03 a 07/03	10/03 a 14/03	17/03 a 21/03	24/03 a 28/03	31/03 a 04/04	07/04 a 11/04	14/04 a 18/04	21/04 a 25/04	28/04 a 30/04
Atividades									
Receção, verificação e armazenamento									
Distribuição clássica									
Circuitos de distribuição especiais									
DIDDU									
Libertação de lote									
Validação de prescrições									
Observação da manipulação de estéreis									

Quando os medicamentos chegam aos SF, deve verificar-se que as embalagens estão íntegras, garantido que os medicamentos não sofreram danos durante o transporte. No caso dos hemoderivados, deve verificar-se que são acompanhados pelo Certificado de Autorização de Utilização de Lote (CAUL) emitido pelo Infarmed. O *Personal Digital Assistant* (PDA) auxilia na receção das encomendas executando a leitura do código QR presente na embalagem dos produtos farmacêuticos e permitindo a sua contagem automática bem como o registo do lote e prazo de validade. Na ausência de código QR, a entrada do medicamento é realizada manualmente no PDA ou no computador. Após a receção, os medicamentos são reembalados ou etiquetados e armazenados em locais apropriados de acordo com as suas características.

O processo de reembalamento/etiquetagem permite que os vários medicamentos consigam ser rastreados dentro do hospital através de atribuição de um código QR interno. Em relação aos medicamentos de alto risco, tais como concentrados de eletrólitos, medicamentos “*Look-Alike, Sound Alike*” e medicamentos Alerta apresentam sinalética específica de acordo com a Norma N°014/2015 da Direção Nacional da Saúde para garantir a segurança e qualidade do circuito do

medicamento (3). É da responsabilidade do farmacêutico aprovar a libertação do lote, verificando a conformidade no que diz respeito à denominação comum internacional (DCI), dose, forma farmacêutica, lote, prazo de validade, entre outros aspetos.

O armazenamento e organização dos medicamentos nos SF são feitos de acordo com a substância ativa seguindo a ordem alfabética e de acordo com a regra “*First-Expire First-Out*” (FEFO). Os estupefacientes/psicotrópicos, citotóxicos, concentrados de eletrólitos e produtos perigosos estão segregados dos restantes medicamentos em armários trancados e devidamente sinalizados.

A distribuição dos medicamentos para os doentes internados nos variados serviços é da responsabilidade dos SF. Esta distribuição pode ser feita através da distribuição por stocks nivelados/distribuição clássica (*picking*) ou pela distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU).

O *picking* é realizado diariamente para os serviços de Bloco Operatório, Unidade de Cuidados Intensivos e Atendimento Permanente de Adultos e Pediatria. Os restantes serviços estão divididos pelos dias da semana, calendarizados de forma a não haver faltas de medicamentos nos seus armazéns avançados. Para este processo utiliza-se o PDA que informa o operador sobre os medicamentos que estão em falta num determinado serviço.

O DIDDU corresponde à medicação de um doente internado para 24 horas e carece de validação por parte de um farmacêutico. Após a validação da prescrição, e com o auxílio do PDA, a medicação do doente é colocada numa gaveta devidamente identificada com o seu nome, código de barras, data de nascimento, número de processo clínico e número da cama sendo, posteriormente, entregue ao serviço onde o doente se encontra internado.

Os estupefacientes/psicotrópicos e os hemoderivados são fármacos de alto risco que necessitam de circuitos especiais de distribuição para garantir que esta é feita com segurança e qualidade. Os estupefacientes/psicotrópicos, são requisitados pelo médico aos SF através do preenchimento do Anexo X, presente na Portaria 981/98. O farmacêutico é responsável por verificar se este anexo está devidamente preenchido e por acondicionar estes medicamentos num cofre para posterior distribuição (4). Relativamente aos hemoderivados, para além da prescrição eletrónica, carece do preenchimento da requisição modelo 1804 da Imprensa Nacional da Casa da Moeda. O CAUL é adicionado à requisição pelo farmacêutico e o

medicamento deve ser rotulado com o nome do doente para, posteriormente, ser entregue ao serviço.

A preparação de medicamentos citotóxicos e de injetáveis para administração intravítrea é da competência dos SF e é realizada na câmara de fluxo laminar vertical (CFLV), obedecendo às boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar descritas na Portaria nº 594/2004, de 2 de junho.

3 - Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1: Intervalo de concentração dos medicamentos citotóxicos injetáveis

Contextualização

A manipulação de medicamentos citotóxicos (CTX) para administração parental consiste na sua reconstituição e diluição em solventes apropriados em ambiente assético. No contexto da farmacoterapia oncológica, a validação de prescrições destes medicamentos é uma etapa crítica que visa garantir a segurança e eficácia do tratamento. Neste processo deve verificar-se os intervalos de concentração recomendados para cada fármaco, uma vez que estes medicamentos para além de apresentarem elevada toxicidade requerem uma manipulação e administração extremamente rigorosas. Para isso, desenvolvi uma tabela (Anexo 1) onde constam os intervalos de concentração de todos os CTX injetáveis que os SF dispõem.

Desenvolvimento

Os CTX, através da interferência com os ácidos nucleicos, têm uma ação prejudicial e destrutiva sob as células e, por isso, são utilizados no tratamento de neoplasias malignas. Segundo o *Nacional Institute of Occupational Safety and Health* estes medicamentos são considerados perigosos apresentando propriedades como carcinogenicidade, genotoxicidade, teratogenicidade, toxicidade para os órgãos em doses baixas ou toxicidade reprodutiva (5). Devido às suas propriedades, são utilizados, em quimioterapia, para controlar a proliferação de células neoplásicas, evitando a progressão do cancro (6).

Graças ao avanço das ciências e tecnologias, nas últimas décadas, houve um grande avanço na compreensão e conhecimento das doenças neoplásicas, observando-se um grande desenvolvimento de CTX, contribuindo, assim, para uma evolução da quimioterapia (6). Atualmente, esta evolução conduziu a um dos

principais desafios para as Unidades de Preparação de Citotóxicos (UPC) que é o aumento do volume de trabalho associado à preparação de quimioterapia (7).

A manipulação de CTX trata-se de um domínio relevante de atuação dos farmacêuticos hospitalares, mas representa um risco ocupacional, devendo ser sempre realizada numa unidade centralizada como, por exemplo, nos SF. Dada a natureza, potência farmacológica e margem terapêutica estreita destes medicamentos, a sua manipulação requer procedimentos técnicos específicos e pessoal qualificado, para além de instalações e equipamentos próprios. No local da preparação devem existir quadros resumo, periodicamente atualizados, onde constem os solventes e soros de diluição apropriados, as concentrações mais adequadas e a estabilidade após a reconstituição e diluição (6, 7).

A estabilidade de uma preparação corresponde à estabilidade físico-química e microbiológica definida pelo fabricante e, caso não seja por ele descrita, em bibliografia adicional. É fundamental garantir que as UPC têm capacidade para assegurar a preparação de CTX em tempo útil, sem compromisso da qualidade ou segurança do medicamento. A falta de garantia da estabilidade pode levar à degradação do medicamento, perda de eficácia terapêutica e potencial formação de produtos de degradação tóxicos, situações que se revelam perigosas para o doente (7).

Durante a validação farmacêutica das prescrições médicas de quimioterapia, é importante consultar uma tabela que descreva os intervalos de concentração destes medicamentos de modo a promover a segurança e eficácia da terapêutica instituída (7). A existência de intervalos de concentração bem definidos ajuda o farmacêutico a verificar rapidamente se a dose prescrita se enquadra nos parâmetros seguros e eficazes conhecidos para cada medicamento, especialmente após a reconstituição ou diluição. Esta verificação é crucial para identificar potenciais erros de prescrição relacionados com doses excessivas ou insuficientes, bem como para garantir a compatibilidade com as soluções de diluição e os volumes a serem administrados (6, 7). Em caso de dúvida, o farmacêutico deve contactar o médico prescritor contribuindo para a minimização de erros de medicação e para a segurança do doente (7).

Conclusão

A realização desta atividade permitiu-me aprofundar conhecimentos sobre a estabilidade dos CTX após a reconstituição e diluição em solventes para

administração parental. A compreensão destes parâmetros é fundamental para garantir a eficácia terapêutica e a segurança dos doentes, uma vez que qualquer alteração na concentração pode comprometer a atividade do medicamento ou aumentar o risco de toxicidade. Além disso, este trabalho destacou a importância da manipulação rigorosa destes fármacos pelos farmacêuticos hospitalares, sendo eles essenciais para assegurar a sua correta preparação, armazenamento e administração.

Atividade 2: Impacto ambiental da utilização de paracetamol injetável

Contextualização

A prestação de cuidados de saúde tem consequências ambientais significativas, contribuindo consideravelmente para as emissões de gases com efeito de estufa (GEE). Estima-se que em Portugal o impacto ambiental dos cuidados de saúde represente cerca de 5% do total de emissões nacionais de GEE, com as emissões indiretas, associadas à produção de químicos e produtos farmacêuticos, a terem particular importância (8). Como profissionais de saúde, os farmacêuticos devem assegurar a prevenção e o tratamento de doenças e, ao mesmo tempo, a redução das consequências ambientais da sua atividade, promovendo, por exemplo, o uso de medicamentos de forma responsável. Neste contexto, foi-me proposto realizar uma pesquisa sobre o impacto ambiental do uso de paracetamol injetável em meio hospitalar e como a redução do seu uso pode mitigar a pegada carbónica. Posteriormente, com os dados desta pesquisa, realizei uma formação interna à equipa dos SF, cuja apresentação se encontra no Anexo 2.

Desenvolvimento

A utilização de medicamentos em meio hospitalar é fundamental para a preservação da vida e a promoção da saúde pública, no entanto, é fundamental considerar os potenciais impactos ambientais associados à sua produção, utilização e eliminação. Assim, ao tradicional binómio risco/benefício inerente à profissão farmacêutica, acrescentam-se os riscos ambientais que os medicamentos podem representar, tanto antes como após a sua administração (8).

Em contexto hospitalar, o paracetamol é um dos medicamentos mais amplamente prescritos e a sua administração por via intravenosa (IV) é uma prática comum (9, 10). Contudo, diversos estudos demonstram que a via de administração IV apresenta um impacto ambiental substancialmente superior à via oral (11).

Um estudo realizado em 2021 no Reino Unido indica que 1 grama de paracetamol oral possui uma pegada de carbono 68 vezes inferior às formulações IV armazenadas em frasco de vidro e 45 vezes inferior às formulações IV armazenadas em embalagem de plástico (12). Já em 2024, outra análise revelou que a administração de 1 grama de paracetamol por via oral gerou aproximadamente 38 gramas de dióxido de carbono enquanto a mesma dose por via IV produziu 628 gramas de dióxido de carbono, representando um aumento de 16 vezes na emissão de GEE (13). De igual modo, um estudo francês realizado em 2023 demonstrou que a administração IV resultou em emissões entre 444 e 556 gramas de CO₂ e num consumo de 9,8 a 12,2 litros de água por dose. Em contraste, a via oral gerou apenas 8,36 gramas de dióxido de carbono e consumiu 1,16 litros de água. Concluiu-se, portanto, que a substituição da medicação IV por oral poderia evitar a emissão de 2900 a 3700 toneladas de dióxido de carbono e poupar entre 58000 e 74000 metros cúbicos de água por ano (9).

Para além das emissões de GEE e do consumo hídrico, a administração IV também está associada a uma maior produção de resíduos, estimando-se que 1 grama de paracetamol IV resulta na produção de 146 gramas de resíduos, comparativamente com apenas 5 gramas gerados pela administração oral (10).

Do ponto de vista clínico, várias revisões apontam para uma eficácia equivalente entre as vias oral e IV sugerindo que a administração oral pré-operatória poderá ser suficiente para garantir analgesia na maioria dos casos (9, 10, 13). Contudo, a escolha da via de administração deve considerar fatores clínicos individuais, tais como presença de vômitos e náuseas, alterações na absorção gastrointestinal, disfagia, adesão à terapêutica e estado hemodinâmico do doente (10).

Neste contexto, o farmacêutico hospitalar desempenha um papel essencial na minimização do impacto ambiental dos medicamentos e a sua conscientização para o uso racional do medicamento, será um grande impulsionador da transição IV para oral. Além disso, o farmacêutico também é fundamental para incentivar o diálogo entre os vários profissionais de saúde sobre o impacto ambiental das escolhas terapêuticas, promovendo a sua educação e capacitação para, por exemplo, a gestão de resíduos de medicamentos, contribuindo, assim, para o desenvolvimento e implementação de medidas de sustentabilidade em meio hospitalar (8, 11).

Conclusão

A realização desta pesquisa permitiu-me refletir sobre o impacto negativo que a atividade farmacêutica hospitalar tem no ambiente, especialmente no que respeita ao uso de medicamentos como o paracetamol IV. Para além do farmacêutico promover a eficácia e segurança da terapêutica, também tem responsabilidade na promoção da sustentabilidade ambiental. Esta tomada de consciência reforça a importância do farmacêutico como agente ativo na construção de um sistema de saúde mais sustentável, contribuindo não só para o bem-estar dos doentes, mas também para a proteção do planeta.

Atividade 3: Preparação *off-label* de mitomicina C

Contextualização

O farmacêutico hospitalar desempenha funções essenciais na preparação de CTX prezando por garantir a segurança, qualidade e eficácia destes medicamentos. Dado à toxicidade e instabilidade desta classe de fármacos, a sua manipulação exige elevado rigor técnico e profundo conhecimento científico bem como a aplicação das boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar. Neste contexto, tive oportunidade de observar a preparação *off-label* de mitomicina c, utilizada como adjuvante em trabeculectomia.

Desenvolvimento

O glaucoma é uma doença neurodegenerativa crónica frequentemente associada a danos nas células ganglionares da retina que conduzem ao aumento da pressão intraocular (14, 15). Estes danos progressivos no nervo ótico podem, em última instância, levar a cegueira irreversível. A redução da pressão intraocular torna-se fundamental para atrasar ou impedir a progressão da doença, preservando a qualidade de vida do doente (14, 16). Deste modo, quando outros tratamentos se mostram ineficazes no controlo da mesma, a trabeculectomia surge como alternativa terapêutica uma vez que, através da criação de uma via de escoamento alternativa para o humor aquoso, contribui para a redução da pressão intraocular (16-18). Contudo, o desenvolvimento de fibrose resultante da cicatrização excessiva apresenta-se como um dos principais riscos associados à cirurgia dado que, caso não seja tratada, resulta num aumento da pressão intraocular, ditando o insucesso terapêutico (16).

A mitomicina c apresenta atividade antiproliferativa, intercalando-se irreversivelmente entre as cadeias duplas do DNA, promovendo ligações cruzadas que conduzem à morte celular (18, 19). No contexto da trabeculectomia, a mitomicina c é utilizada como adjuvante para prevenir fibrose e, assim, melhorar a taxa de sucesso da cirurgia e a eficácia na redução da pressão intraocular (18, 20).

A preparação de mitomicina c é realizada numa UPC centralizada e segregada dos restantes SF em que a manipulação é executada no interior de uma CFLV. Dado a toxicidade deste fármaco, no interior da CFLV a pressão encontra-se negativa relativamente ao exterior bem como o ar proveniente do seu interior é filtrado através de filtros HEPA de forma a minimizar o risco de exposição do operador (7).

Antes de entrar na sala onde se encontra a CFLV, o operador deve proceder à higienização das mãos e vestir o equipamento de proteção individual que inclui luvas, bata, máscara, touca, proteção ocular e protetores de sapatos. Além disso, já no interior da CFLV, o operador deve garantir a sua esterilidade desinfetando com álcool isopropílico estéril a 70% a área de trabalho e todos os materiais a utilizar na manipulação (7).

A mitomicina c é um fármaco que se apresenta em pó liofilizado sendo inicialmente reconstituída segundo as indicações do fabricante. Após a sua reconstituição, a mitomicina c é diluída em solução de cloreto de sódio a 0,9% e devidamente fracionada em recipientes próprios para o seu acondicionamento. Durante todos estes processos, o uso de conexões luer-lok – sistema de encaixe padronizado que evita a desconexão da agulha da seringa – são fundamentais para evitar o risco de contaminação através da fuga de fármaco. Após o acondicionamento, todos os frascos são rotulados com o nome do doente, fármaco, dosagem, solução de diluição, volume final, via de administração, data de preparação, data de validade, condições de conservação e avisos como “citotóxico” e, quando aplicável, “frio”. Já no exterior da CFLV, o medicamento é colocado num saco selado, também ele rotulado, de forma a evitar uma possível fuga. No final da manipulação, o operador deve colocar todo o material utilizado e contaminado em contentores devidamente sinalizados como resíduos citotóxicos para posteriormente serem incinerados.

Conclusão

A realização desta atividade permitiu-me compreender que o papel do farmacêutico durante a manipulação de CTX é crucial para garantir a esterilidade das

preparações. Ao certificar-se que todo este processo é realizado conforme ditam as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar, o farmacêutico tem um papel ativo na diminuição do risco de contaminação microbiológica, garantindo a segurança da administração do medicamento ao doente, contribuindo, assim, para o sucesso terapêutico.

SECÇÃO B – Farmácia Comunitária

1 - Contextualização do estágio curricular

O estágio em farmácia comunitária decorreu nos meses de maio a agosto de 2025, na Farmácia Ferreira da Silva, contando com o apoio dos monitores Dra. Ângela Campos, Dr. Fillipe Machado e Dra. Filomena Almeida bem como de toda a equipa.

Fundada em 1966 pela Dra. Margarida Azevedo, dedica-se, há mais de 50 anos, à promoção da saúde e do bem-estar, servindo os seus utentes e comunidade segundo os valores de ética, confiança, proximidade, valorização das pessoas, colaboração, inovação e excelência. Atualmente, localiza-se no centro comercial Norteshopping em Senhora da Hora, Matosinhos e está sob a direção técnica da Dra. Susana Matos. O seu horário de funcionamento é de segunda-feira a sábado das 10h00 às 23h00 e ao domingo das 10h00 às 20h00. Durante o meu estágio optei por realizar o horário das 10h00 às 19h00, de segunda-feira a sexta-feira.

A farmácia organiza-se em 3 pisos: no piso -1 encontra-se o armazém da farmácia, local onde se encontra o robô utilizado para a dispensa de medicamentos, suplementos e dispositivos médicos e onde ocorre a verificação, receção e armazenamento das encomendas; no piso 0 localizam-se os balcões de atendimento ao público, a zona de *backoffice* dedicada à gestão dos domicílios, do *website* da farmácia, das aplicações *Uber* e *Glovo* bem como dos canais de comunicação da farmácia, o gabinete do serviço de enfermagem, os gabinetes destinados para os serviços de podologia, *EasySlim* e aconselhamento especializado em dermocosmética e um gabinete *Unilabs*; por último, no piso 1, localiza-se o laboratório de medicamentos manipulados bem como a sala de reuniões e formações, o gabinete destinado às consultas de nutrição funcional e gabinetes de trabalho autónomo.

Para além do aconselhamento e dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) e de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), a farmácia destaca-se pelos serviços que disponibiliza aos utentes indo ao encontro das suas necessidades, valorizando, assim, a sua ação na comunidade. Os serviços disponibilizados incluem enfermagem, podologia, nutrição funcional, aconselhamento especializado em dermocosmética e *EasySlim*. Acresce, ainda, o facto da farmácia possuir uma parceria com a *Unilabs* o que possibilita aos utentes terem um posto de colheita e análises sempre perto de si.

A equipa é multidisciplinar e é composta por farmacêuticos, técnicos auxiliares de farmácia, conselheiras de dermocosmética, enfermeiros, administrativos, podologistas, nutricionistas e uma gestora de *marketing* e comunicação.

2 - Cronograma e sua explicação

Durante os 4 meses de estágio em farmácia comunitária, realizei as atividades descritas na tabela 2.

Tabela 2 - Cronograma das atividades desenvolvidas durante o estágio curricular em farmácia comunitária.

Mês	maio			junho			julho			agosto		
Atividades												
Receção de encomendas												
Distribuição clássica e arrumação												
Formações												
Observação do atendimento												
Controlo de prazos de validade												
Atendimento supervisionado												
Atendimento autónomo												
Receituário e faturação												
Organização do evento: "O pediatra e amigos"												

No início do estágio, desenvolvi maioritariamente atividades de *backoffice*, nomeadamente receção de encomendas, *picking*, arrumação e controlo e prazos de validade.

Durante a receção de encomendas, é importante verificar se todos os produtos farmacêuticos solicitados ao fornecedor chegam íntegros à farmácia, bem como é importante verificar o prazo de validade dos mesmos. Os MSRM, normalmente, são colocados no robô, equipamento utilizado para a dispensa, e os restantes produtos, MNSRM, cosméticos, suplementos alimentares, produtos veterinários, entre outros, são arrumados no armazém ou nos lineares da farmácia de acordo com a regra FEFO.

O *picking* consiste na reposição dos produtos farmacêuticos na farmácia e, tal como a receção de encomendas, é realizado segundo a regra FEFO.

O controlo de prazos de validade é de extrema importância e, além de comprovar se a regra FEFO está a ser devidamente cumprida, impede que seja feita uma venda de um produto farmacêutico expirado a um utente, garantido que apenas são dispensados produtos em conformidade com as normas legais e da qualidade.

A realização destas três tarefas revelou-se extremamente importante porque adquiri desde o início conhecimento da organização do armazém, bem como da própria farmácia, o que facilitou, posteriormente, a agilidade e eficácia aquando do atendimento.

Desde o primeiro dia de estágio, tive oportunidade de fazer observação do atendimento ao balcão. Posteriormente, iniciei o atendimento supervisionado pela Dra. Ângela e pelo Dr. Fillipe e, seguidamente, o atendimento autónomo. Inicialmente, a observação do atendimento permitiu-me compreender a dinâmica da interação com o utente, os tipos de pedidos e dúvidas mais frequentes e como estruturar a comunicação com o utente. De seguida, quando realizei atendimento supervisionado, apliquei esses conhecimentos em prática, sempre com o acompanhamento da Dra. Ângela e do Dr. Fillipe. No final, o atendimento autónomo, permitiu-me gerir situações de forma independente, tomar decisões fundamentadas e prestar um serviço eficaz, ainda que sempre com a possibilidade de recorrer ao apoio da equipa.

No mês de junho, tive oportunidade de ajudar a organizar o evento “O pediatra e os amigos” onde a farmácia marcou presença. Durante o evento, em colaboração com o Valormed, a farmácia promoveu ações de formação dirigidas ao público infantil com o objetivo de sensibilizar para o valor dos medicamentos e a importância do seu correto descarte após o prazo de validade.

A realização do receituário é uma atividade fundamental que permite, por um lado, a validação de que o medicamento prescrito foi o medicamento dispensado pela farmácia, garantido a segurança do utente e, por outro lado, permite obter a correta comparticipação dos MSRM dispensados. Esta tarefa é de elevada responsabilidade e permitiu-me aprender a importância de verificar todos os elementos obrigatórios das receitas, garantindo a sua conformidade legal. Esta tarefa também teve um impacto significativo quando já me encontrava a fazer atendimento autónomo porque desenvolvi a capacidade de distinguir de forma mais rápida e segura uma receita manual corretamente prescrita de uma receita com erros ou omissões.

A farmácia dispõe de inúmeras formações internas, quer na área de cosmética, que através das plataformas da Associação Nacional de Farmácias e da Academia Holon. A realização destas formações revelou-se essencial para o meu crescimento profissional, permitindo-me aprofundar os meus conhecimentos sobre diferentes áreas e melhorar as minhas competências no aconselhamento ao utente.

3 - Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1: Papel do farmacêutico na desmistificação de crenças sobre os medicamentos genéricos

Contextualização

Desde 1990, o Estatuto do Medicamento estabelece que a prescrição dos medicamentos aos utentes é restrita à DCI das substâncias ativas, salvo nos casos em que se verifique índice terapêutico estreito, reação adversa prévia ou tratamento superior a 28 dias. Assim, a legislação introduziu, oficialmente, no mercado português os medicamentos genéricos (MG). Apesar de apresentarem a mesma qualidade, segurança e eficácia que o medicamento de referência (MR) (21), 52,5% dos utentes optam por comprar o medicamento “de marca” na premissa que é “melhor”. Durante o estágio, foi-me questionado várias vezes ao balcão qual a diferença entre os MR e os MG, pelo que realizei uma pesquisa para compreender quais os aspetos que os diferenciam de forma a conseguir comunicar melhor estes aspetos aos utentes.

Desenvolvimento

De acordo com o Estatuto do Medicamento, um MR é um “medicamento que foi autorizado com base em documentação completa, incluindo resultados de

ensaios farmacêuticos, pré-clínicos e clínicos.”. O Estatuto do Medicamento define também o MG como “medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados” (22). Assim, a principal diferença entre estes medicamentos é que os MR necessitam de comprovar a sua eficácia, qualidade e segurança, enquanto os MG apenas necessitam provar que têm a mesma composição qualitativa e quantitativa da substância ativa no organismo humano quando a mesma dose de medicamento é administrada (23).

O desenvolvimento de MR carece de grandes investimentos por parte da indústria farmacêutica uma vez que, normalmente, são produtos farmacêuticos inovadores (23). Desta forma, durante os primeiros 20 anos de comercialização, os MR apresentam uma patente que dita a garantia de exclusividade no mercado e, consequentemente, a recuperação do investimento por parte da indústria farmacêutica. Ou seja, apesar da formulação dos MG ser igual aos respectivos MR, apenas podem ser comercializados após a patente do MR expirar (23, 24).

Apesar dos MG se equipararem aos MR, há utentes que ainda mostram desconfiança, associando menor eficácia e qualidade a estes medicamentos. Estas desconfianças advêm de vários fatores como a falta de informação e conhecimento, perceção do custo mais baixo como indicador de baixa qualidade, ceticismo de alguns profissionais de saúde, experiência negativas anteriores e lealdade à marca (21, 23, 24).

Estudos em Espanha revelam que 98,8% dos utentes aceitaram a troca de MR por MG após receberem informação adequada sobre a sua bioequivalência, segurança, eficácia e qualidade (21). Como profissional de saúde, o farmacêutico tem um papel central na promoção da literacia em saúde e na desmistificação de crenças sendo que a educação sobre a bioequivalência dos MG é vital para aumentar a confiança dos utentes relativamente aos mesmos.

Para isso, o farmacêutico deve utilizar uma comunicação clara focada na desmistificação de crenças e reforçando os benefícios dos MG. A utilização de uma linguagem acessível e empática, é uma das estratégias mais importantes para que os utentes entendam o que lhes está a ser comunicado. Por outro lado, é importante informar que a substância ativa é a mesma, reforçando a ideia que o medicamento tem a mesma indicação terapêutica, eficácia, segurança e qualidade, só que tem

uma forma de apresentação diferente. Por último, é importante esclarecer a questão do custo dos MG ser mais baixo, explicando que os MR surgem depois de vários anos de investigação pelo que exigem um elevado investimento por parte da indústria farmacêutica e, por esse motivo, apresentam um custo mais elevado (21, 23, 24).

A promoção da literacia em saúde pelo farmacêutico é fundamental, sendo um dos pilares da educação e aconselhamento dos utentes. Os farmacêuticos são a principal fonte de informação sobre os medicamentos pelo que a sua intervenção é importante para garantir que os utentes tomam decisões informadas e confiantes. Assim, ao dispor de informação adequada aos utentes, o farmacêutico consegue promover o uso correto e racional dos medicamentos o que leva a resultados positivos para a saúde do utente. Por outro lado, a escolha de MG reflete na redução da despesa pública, contribuindo para a sustentabilidade do sistema nacional de saúde, bem na maior adesão à terapêutica pelos utentes uma vez que podem optar por medicamentos mais baratos (21 - 24).

Conclusão

A realização desta atividade permitiu verificar que a perceção dos utentes relativamente aos MG continua a ser influenciada por mitos e crenças sobre a eficácia, qualidade e segurança destes medicamentos quando comparados com os MR. Por outro lado, a intervenção do farmacêutico é fundamental para desconstruir estes mitos e crenças, culminando no aumento da confiança do utente. Assim, reforça-se que o papel do farmacêutico comunitário não é apenas vender medicamentos, mas também tem um papel de educador, promovendo a literacia em saúde.

Atividade 2: Dispensa da vacina contra a encefalite japonesa

Contextualização

Em junho de 2023, o Infarmed determinou que a vacina contra a encefalite japonesa, Ixiaro®, carece de Autorização de Utilização Excecional (AUE) devidamente comprovada através de prescrição e justificação médica (25). A conceção de AUE permite a importação de medicamentos que não existem no mercado nacional, mas existem no mercado europeu, e só é possível quando não existe alternativa terapêutica em Portugal (26). Neste contexto, durante o estágio tive oportunidade de observar o procedimento de dispensa deste tipo de medicamento.

Desenvolvimento

A encefalite japonesa é uma doença causada pelo vírus da encefalite japonesa, endémica da Ásia e de alguns países do Pacífico Ocidental sendo, normalmente, transmitida através de vetores, os mosquitos *Culex*. Apesar de apenas 1% das pessoas infetadas desenvolver quadro sintomatológico, a taxa de letalidade dos casos sintomáticos é de 30% em que 30% a 50% dos indivíduos que sobrevivem à doença relatam sequelas a longo prazo associadas a distúrbios neurológicos causados pelo vírus (27).

A vacina Ixiaro® apresenta a estirpe SA14-14-2 na forma inativada e está indicada para a imunização ativa contra a encefalite japonesa em pessoas em risco de exposição devido a viagem para zonas endémicas ou em risco devido à sua atividade profissional (27, 28).

Em 2020, durante a pandemia da COVID-19, o fabrico da vacina foi interrompido causando constrangimentos na sua disponibilidade a nível europeu. Desta forma, para promover a distribuição equitativa pelos vários países da Europa, em Portugal, o INFARMED decretou que, em caso de necessidade, as farmácias podem desencadear o processo de AUE (25). A conceção da AUE assegura o acesso a medicamentos imprescindíveis para a prevenção, diagnóstico ou tratamento de determinadas doenças, para as quais não existam alternativas terapêuticas. Neste sentido, a legislação em vigor prevê a obtenção de AUE para doentes específicos ou para grupos de doentes/populacionais (26, 29).

O farmacêutico é responsável por verificar a validade da prescrição e justificação médica, a inexistência de medicamentos similares autorizados e comercializados em Portugal e se o medicamento prescrito possui autorização de introdução no mercado (AIM) num Estado do Espaço Económico Europeu. Além disso, a quantidade de embalagens necessárias e a duração prevista do tratamento também devem ser cuidadosamente confirmadas uma vez que o tempo de tratamento não deve exceder os 6 meses, salvo algumas exceções (29, 30).

A aquisição da vacina é feita diretamente ao titular da AIM ou ao distribuidor/armazenista que possua autorização de importação. Em concordância com a circular nº 057/CD/100.20.200 publicada pelo Infarmed, a farmácia contactou via e-mail a Medbeat, Lda para a aquisição da Ixiaro®. Neste contacto, devem estar descritas a posologia, quantidade do medicamento, identificação do médico, justificação clínica e, em anexo, a respetiva prescrição (25, 29).

Quando a vacina é entregue na farmácia, deve criar-se um código interno no sistema informático para efetuar a sua entrada em stock sendo, posteriormente, calculado o preço de venda do medicamento tendo em conta o preço de venda do medicamento à farmácia, os impostos e despesas relativas à sua aquisição, não sendo aplicada qualquer tipo de comparticipação (29).

No momento da dispensa, toda a informação necessária para a correta utilização da vacina deve ser disponibilizada ao utente pelo farmacêutico uma vez que o folheto informativo pode estar na língua do país de origem (29). É, também, importante referir ao utente que deve administrar duas doses segundo o esquema posológico prescrito e que a imunização primária deve ser concluída pelo menos uma semana antes da exposição ao vírus da encefalite japonesa. Além disso, deve alertar-se o utente para a possibilidade de experienciar efeitos adversos comuns tais como cefaleia, mialgia, dor no local da injeção, sensibilidade no local da injeção, fadiga, sintomas gripais e febre (28).

Após a dispensa de medicamentos com AUE, a farmácia deve arquivar, durante um período mínimo de cinco anos, uma listagem das aquisições efetuadas sob esta autorização e as respetivas prescrição e justificação médicas bem como documentação relativa à faturação destes medicamentos (29). Na listagem das aquisições encontram-se informações sobre o medicamento dispensado tais como o seu nome, substância ativa/DCI, forma farmacêutica, dosagem, apresentação, país de AIM, quantidade dispensada, preço e número de utentes, sendo posteriormente enviada ao Infarmed através do *e-mail* uss@infarmed.pt até ao dia 15 de janeiro ou 15 de julho (29, 31).

Conclusão

A necessidade de articular a legislação em vigor com a consulta de informação técnico-científica permitiu-me reconhecer a importância do cumprimento rigoroso dos requisitos legais na disponibilização de medicamentos de acesso restrito de forma a assegurar a segurança do doente.

Atividade 3: Aconselhamento ao balcão sobre a cessação do uso de descongestionantes nasais simpaticomiméticos

Contextualização

A congestão nasal é um sintoma muito frequente associado a situações clínicas ligeiras, tais como gripe e constipações e pode ter um impacto significativo

na qualidade de vida dos utentes (32, 33). Os descongestionantes nasais de venda livre são preparações comuns em automedicação e são amplamente utilizados pelos utentes porque os consideram indispensáveis para obter alívio rápido e eficaz da congestão nasal (34, 35). O uso prolongado destes medicamentos apresenta riscos associados, tal como habituação medicamentosa, perturbando, a longo prazo, a qualidade de vida do utente (32 - 35). Neste contexto, tive oportunidade de realizar um aconselhamento farmacêutico sobre o uso prolongado de descongestionantes nasais e como o utente pode fazer a descontinuação desta medicação.

Desenvolvimento

A oximetazolina, a xilometazolina, a fenilefrina são fármacos de venda livre amplamente utilizados em descongestionantes nasais devido à sua eficácia no alívio da congestão nasal. No entanto, a sua utilização não é recomendada por períodos superiores a cinco dias devido aos efeitos adversos associados ao seu uso prolongado (32 - 34). Através da estimulação dos recetores alfa-adrenérgicos, a administração nasal destes fármacos provoca vasoconstrição local reduzindo o inchaço da mucosa e facilitando a abertura das vias aéreas. Apesar apresentarem um início de ação rápido, os seus efeitos apenas duram, em média, seis a oito horas (34, 36). Após uma utilização por período superior a sete dias, considera-se que o uso destes descongestionantes nasais é prolongado, o que pode levar a uma série de efeitos adversos, sendo os mais comuns, o efeito *rebound*, ou seja, o agravamento da sensação de congestão nasal, e a taquifilaxia resultante da diminuição da sensibilidade dos recetores alfa-adrenérgicos (32, 34, 37). Assim, cria-se um círculo vicioso no qual o uso destes princípios ativos alivia, inicialmente, a congestão nasal, mas, a longo prazo, acaba por agravá-la (33, 35).

Aquando do atendimento, é necessário realizar uma avaliação da condição do utente, ouvindo-o atentamente sobre a necessidade da utilização de descongestionante nasal (34, 35). É importante questionar o tipo de descongestionante que utiliza, a duração e frequência de utilização e quais as razões pelas quais o utente considera o seu uso indispensável (33). A comunicação com o utente deve ser clara e empática em que o farmacêutico deve explicar quais os efeitos adversos derivados da utilização prolongada destes medicamentos bem como deve sugerir e discutir alternativas seguras e eficazes ajustadas à condição do utente de forma a iniciar a cessação da utilização deste tipo de medicamento.

Relativamente ao aconselhamento e intervenção farmacêutica, o farmacêutico pode sugerir ao utente diminuir gradualmente o número de aplicações de descongestionantes nasais e introduzir, por exemplo, as soluções salinas hipertónicas em alternativa dos descongestionantes nasais simpaticomiméticos. Apesar de terem uma ação antiedema fraca, são muitas vezes prescritas como complemento do tratamento para a rinite, auxiliando no processo de limpeza das fossas nasais e potenciando a ação de descongestionantes nasais (32). Por outro lado, pode também recomendar-se a troca progressiva dos descongestionantes nasais simpaticomiméticos por sprays nasais com corticosteroides porque, devido ao seu efeito anti-inflamatório, revertem o efeito *rebound* e a taquifilaxia (32, 34). No entanto, é fundamental informar os utentes que este tipo de sprays nasais não têm um efeito imediato uma vez que demoram até duas semanas para apresentarem o seu efeito máximo (35). Esta informação é extremamente pertinente disponibilizar ao utente uma vez que pode implicar a adesão à terapia. Comparativamente com os descongestionantes simpaticomiméticos, os sprays nasais com corticosteroides apresentam menos efeitos sistémicos uma vez que a sua absorção é menos extensa pelo que o seu uso pode ser prolongado durante alguns meses sem causar habituação (34).

Relativamente a medidas não farmacológicas, o utente deve manter-se hidratado, evitar ambientes secos e evitar a exposição a irritantes, tais como alérgenos, tabaco, ou outras substâncias que irrite a mucosa nasal (33, 37).

Conclusão

Esta atividade permitiu evidenciar a relevância do farmacêutico comunitário no esclarecimento e prevenção de riscos associados à automedicação, nomeadamente, dos descongestionantes nasais simpaticomiméticos. Apesar destes medicamentos serem de venda livre, o seu uso incorreto acarreta riscos para a saúde do utente, que podem ser evitados através do aconselhamento farmacêutico personalizado.

PARTE 2 - Temas de desenvolvimento

2.A - Capivasertib e o cancro da mama triplo negativo

2.A.1 Introdução

O cancro da mama é a neoplasia maligna mais comum nas mulheres a nível mundial, estimando-se que, em 2022, cerca de dois milhões de mulheres foram diagnosticadas com cancro da mama das quais cerca de seiscentas mil não resistiram à doença (38, 39). Esta patologia é caracterizada por apresentar uma etiologia complexa e manifestações clínicas diversas sendo, portanto, uma doença heterogénea. Clinicamente, classifica-se de acordo com a expressão ou não expressão dos recetores hormonais, tais como, o recetor de estrogénio (ER), o recetor de progesterona (PR) e o recetor 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2) (38, 40).

Relativamente à sua prevalência, o subtipo mais comum é o ER/PR positivo e HER2 negativo, que está associado a um prognóstico mais favorável. Segue-se o subtipo HER2 positivo caracterizado por ser um tumor mais agressivo e, por último, sucede o cancro da mama triplo negativo que não apresenta expressão destes recetores, apresentando o prognóstico menos favorável (38, 40).

O desenvolvimento de cancro da mama é um processo impulsionado por diversos fatores genéticos e ambientais tais como predisposição genética, instabilidade genómica, desequilíbrios hormonais, obesidade, sedentarismo, alcoolismo, tabagismo, exposição a radiações e alterações do ritmo circadiano (38). Apesar do sexo feminino se apresentar como um dos fatores de risco predominantes, cerca de 1% dos casos de cancro da mama ocorrem também em indivíduos do sexo masculino (39).

Até 2030, estima-se que a incidência do cancro da mama atinja cerca de três milhões de casos a nível mundial, apresentando-se como um problema de saúde pública emergente (41). Assim, é necessário a promoção da educação sobre a doença, a promoção de rastreios que permitam o diagnóstico precoce bem como a procura de terapias inovadoras (39).

2.A.2 O cancro da mama triplo negativo

O cancro da mama triplo negativo representa cerca de 10% a 15% dos casos de cancro da mama e caracteriza-se pela ausência dos recetores ER e PR e pela não amplificação do recetor HER2. É conhecido por ser altamente agressivo porque apresenta maior capacidade de metastização o que contribuiu para um

prognóstico mais reservado. A sua natureza heterogênea contribuiu para o rápido desenvolvimento de resistência à quimioterapia o que se traduz numa curta duração dos benefícios clínicos (42, 43).

O cancro da mama triplo negativo é desencadeado por mutações genética que promovem a sobre ativação da via de sinalização PI3K/AKT/mTOR, desencadeando crescimento, sobrevivência, proliferação e angiogénese de células tumorais. Assim, esta via apresenta-se como um promissor alvo terapêutico para o desenvolvimento de novos fármacos anti-tumorais (43).

2.A.2.1 Via PI3K/AKT/mTOR

A via de sinalização PI3K/AKT/mTOR é uma rede de transdução crítica envolvida em várias funções celulares tais como, o metabolismo, crescimento, proliferação e sobrevivência celular, bem como angiogénese e apoptose (44 - 46). A sua ativação e funcionamento ocorrem através de uma cascata de eventos que inicia com a ligação de insulina, de fatores de crescimento, hormonas ou citocinas aos recetores da membrana plasmática, tais como recetores tirosina cinase e recetores acoplados à proteína G (44, 46).

Após a ativação destes recetores transmembranares, ocorre a ativação da enzima PI3K. Uma vez ativada, a PI3K catalisa a fosforilação da PIP2 presente na membrana celular, resultando na produção de PIP3 que funciona como segundo mensageiro (44, 45, 47).

A acumulação de PIP3 na membrana plasmática da célula permite o recrutamento da proteína AKT e PDK1, levando a uma dupla fosforilação da AKT. Assim, o complexo 2 mTOR (mTORC2) fosforila o resíduo de serina na posição 473 permitindo uma mudança conformacional da AKT, bem como a PDK1 fosforila a AKT no resíduo treonina na posição 308. A ativação da AKT após a dupla fosforilação permite que esta proteína quebre a sua ligação à membrana celular, viaje até ao citoplasma e núcleo, onde vai promover a fosforilação de outras proteínas alvo (41, 44 - 46).

No citoplasma, a AKT fosforila o complexo TSC que tem como função regular negativamente a atividade do complexo 1 do mTOR (mTORC1). Esta fosforilação ativa a GTPase ligada ao complexo, convertendo o GDP em GTP e, consequentemente, ativa o mTORC1. O resultado da acumulação de mTORC1 na célula induz

a síntese de proteínas e lípidos e inibe a degradação proteica, permitindo que a célula cresça e prolifere (46, 47).

O PTEN é o regulador negativo mais importante da via PI3K/AKT/mTOR e a sua função principal é antagonizar os efeitos da PI3K de forma a impedir a sua sobre ativação. A formação excessiva de PIP3 leva à sua ligação com a PTEN da qual resulta uma desfosforilação, convertendo-a de volta a PIP2. Após esta conversão, a AKT não consegue permanecer ligada a esta proteína e, assim, não é recrutado para a membrana. Por sua vez, se o AKT não se encontra ancorado na membrana, não sofre ação do mTORC2 nem da PDK1 o que resulta na supressão da via de sinalização. Devido ao seu papel inibitório, o PTEN atua como supressor tumoral estando fortemente ligado à inibição do crescimento, proliferação e sobrevivência celular (46, 47).

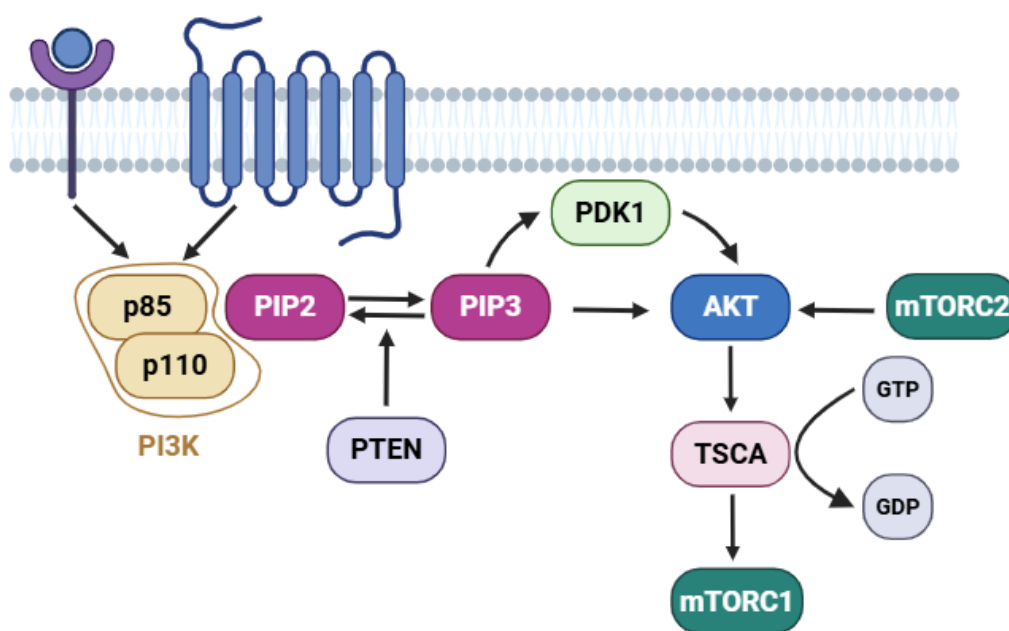


Figura 1: Esquema da via PI3K/AKT/mTOR adaptado de (47).

2.A.2.1.1 Mutações na via PI3K

A PI3K é uma enzima intracelular constituída por 2 subunidades, a subunidade reguladora (p85) e a subunidade catalítica (p110). A mutação no gene que codifica a subunidade p110 caracteriza-se por desencadear um mecanismo onco-génico associado ao aumento da proliferação celular e inibição da apoptose através da fosforilação excessiva da PIP2 e acumulação de PIP3 (43).

2.A.2.1.2 Mutações na via AKT

No cancro da mama triplo negativo, cerca de 2,5% das proteínas AKT apresentam mutação E17K na sua região estrutural resultando na amplificação do gene AKT. Esta ativação aberrante leva a proliferação, crescimento, migração e invasão celular (43).

2.A.2.1.3 Mutações na via mTOR

Mutações nos supressores tumorais TP53 e LKB1 resultam na ativação de mTOR pelo que esta proteína cinase se apresenta altamente ativada no cancro da mama triplo negativo. Esta ativação promove a síntese proteica e lipídica resultando no aumento da produção de nucleótidos culminando no crescimento e divisão celular e inibição da autofagia (43).

2.A.2.2.4 Inativação do PTEN

A função supressora do PTEN é fortemente influenciada através de diferentes mecanismos como alterações genéticas, ativação ou supressão transcricional, regulação pós transcricional e interações proteicas. Os microRNAs são uns dos principais reguladores do PTEN e, no cancro da mama triplo negativo, os microRNAs mutados (miR-301 e miR-29b) inibem a produção da proteína PTEN resultando no aumento do crescimento e proliferação celular. Por outro lado, o miR-498 apresenta-se sobre exposto permitindo, também, a ativação da via de sinalização PI3K/AKT/mTOR (43).

2.A.3 Capivasertib

O TRUQAP®, nome comercial do capivasertib, é um fármaco oral derivado da pirrolopirimidina aprovado pela *Food and Drug Administration* em 2023 e pela Agência Europeia do Medicamento em 2024 (48, 49). Em associação com o fulvestrant, está indicado para o “tratamento em adultos com cancro da mama localmente avançado ou metastático com RE positivo, HER2 negativo ou com uma ou mais

alterações PIK3/CA/AKT1/PTEN após recorrência ou progressão durante ou após um regime” (48).

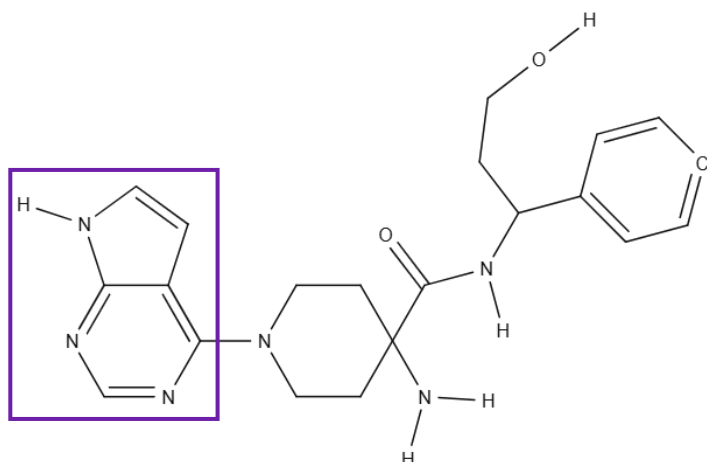


Figura 2: Estrutura molecular do capivasertib onde o grupo pirrolopirimidina se encontra assinalado adaptado de (45).

A dose diária recomendada é 400 miligramas dividida em duas tomas com distância mínima de oito horas entre as mesmas. Este esquema deve ser realizado durante quatro dias, seguido de três dias sem administração do fármaco de forma a maximizar o benefício terapêutico e a reduzir os efeitos adversos associados à sua toxicidade. A duração do tratamento ocorre até a doença começar a progredir novamente ou até que se atinjam níveis inadmissíveis de toxicidade (48, 50).

Os efeitos adversos mais frequentes incluem diarreia, erupção cutânea, náuseas, fadiga, vômitos, estomatite, cefaleia, diminuição do apetite e hiperglicemia (48).

O capivasertib é fundamentalmente metabolizado pela enzima CYP3A4 pelo que medicamentos inibidores e indutores desta enzima devem ser evitados durante todo o tratamento (48).

Apesar de não existirem dados que relacionem alterações na fertilidade com o tratamento de capivasertib, as mulheres em idade fértil devem ser aconselhadas a evitar engravidar enquanto estiverem sob o esquema terapêutico (48).

2.A.3.1 Mecanismo de ação

O capivasertib é um fármaco que compete com a adenosina trifosfato (ATP) para se ligar seletivamente ao local ativo das 3 isoformas da proteína AKT (AKT1, AKT2 e AKT3), através de ligações de hidrogénio fornecidas pelo núcleo pirrolopi- rimidina, impedindo a ação desta proteína (45, 48, 51). Através desta inibição, a célula não consegue regular processos celulares cruciais para a sua proliferação e sobrevivência, pelo que acaba por sofrer apoptose (48).

Desta forma, o objetivo do capivasertib é a inibição da atividade da AKT. Através da sua ligação à AKT, permite que esta proteína fica hiper-fosforilada, tornando-a cataliticamente inativa. Desta forma, impede que a AKT fosforile os seus substratos, impedindo, consequentemente, a progressão da via PI3K/AKT/mTOR (51, 52).

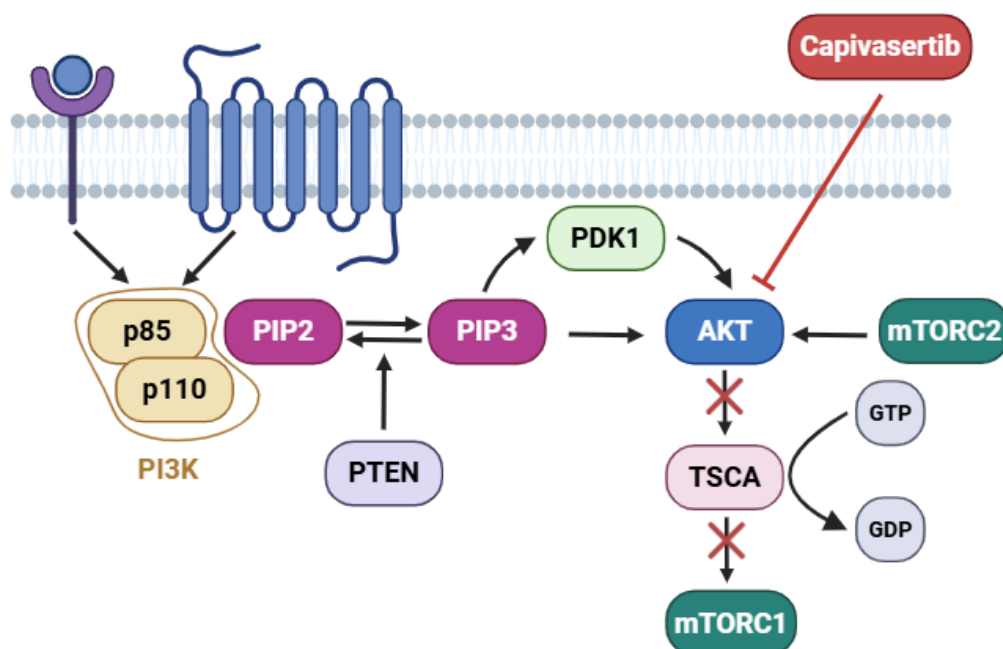


Figura 3: Esquema do mecanismo de ação do capivasertib adaptado de (47).

2.A.4 Evidência científica e aplicação clínica

No estudo PAKT, a eficácia do capivasertib como complemento do paclitaxel no tratamento de primeira linha do cancro da mama triplo negativo foi avaliada e demonstrou-se que esta adição à terapêutica resultou num aumento significativo da sobrevivência livre de progressão e da sobrevivência global. No entanto, este estudo revelou também que os benefícios do capivasertib foram mais acentuados

em doentes cujos tumores apresentavam alterações nos genes codificantes para PI3K, AKT e PTEN. Assim, estes resultados mostram que a introdução do capivasertib na terapêutica do cancro da mama triplo negativo pode traduzir benefícios clínicos (42).

Relativamente à sua toxicidade, por inibição da via PI3K/AKT/mTOR, o capivasertib pode desencadear resistência aguda à insulina que resulta em hiperglicemia (44, 47). Embora ao risco de hiperglicemia se apresente significativamente mais baixo em comparação com outros inibidores desta via, esta pode progredir para cetoacidose diabética, levando a consequências fatais (44, 48). Devido a este risco, doentes com historial de diabetes *mellitus* podem necessitar de tratamento antidiabético intensificado e devem ser rigorosamente monitorizados (48). Deste modo, a aplicação do esquema terapêutico de dosagem intermitente permite reduzir o risco de hiperglicemia bem como otimizar a janela terapêutica do medicamento (50).

2.A.6 Limitações e perspetivas futuras

A complexidade do cancro da mama triplo negativo tem imposto desafios significativos no desenvolvimento de novos fármacos promissores para o seu tratamento. A inibição da via PI3K/AKT/mTOR, apesar de ser um alvo promissor, está frequentemente associada a toxicidade, como a hiperglicemia, que limitam as doses administráveis comprometendo a eficácia e duração do tratamento (44, 47, 50).

Por outro lado, a quimioterapia continua a ser o pilar do tratamento desta doença, mas os seus benefícios manifestam-se por períodos curtos devido ao rápido desenvolvimento de resistência a esta terapia. Atualmente, superar os mecanismos de resistência é uma limitação constante uma vez reduz a eficácia dos fármacos anticancerígenos ao mesmo tempo que promove a proliferação de células tumorais (42, 47).

No entanto, apesar destas limitações, o futuro do tratamento do cancro da mama triplo negativo aponta para terapias de maior precisão e estratégias de combinação. Atualmente, vários estudos procuram respostas para o tratamento do cancro da mama triplo negativo em combinações de capivasertib com outros fármacos anti-tumorais. O objetivo é maximizar a sua eficácia, diminuir a toxicidade e, ao

mesmo tempo, inibir várias cascatas de reações das diversas vias de sinalização com interesse oncológico (42 - 45, 49, 51).

Atualmente, inibidores com maior seletividade ou mecanismos de ação distintos estão a ser desenvolvidos para melhorar a eficácia do tratamento e reduzir a toxicidade. Além disso, a procura por inibidores alostéricos e seletivos para as mutações também mostra particular relevância no sentido de superar os mecanismos de resistência adquiridos à quimioterapia (44, 52).

2.A.7 Conclusão

Devido à sua agressividade, elevada capacidade metastásica, heterogeneidade e ausência de recetores ER, PR e HER2, o cancro da mama triplo negativo continua a ser um dos subtipos mais desafiantes na procura de tratamentos promissores. Apesar da quimioterapia continuar a ser o tratamento de primeira linha, os benefícios clínicos obtidos são frequentemente transitórios, limitados pelo rápido desenvolvimento de mecanismos de resistência. Neste contexto, torna-se fundamental a compreensão da via PI3K/AKT/mTOR como uma das vias mais importantes para a sobrevivência e proliferação de células tumorais, constituindo, assim, um alvo promissor para o desenvolvimento de novos fármacos.

O capivasertib surge como resposta à necessidade da procura de novos medicamentos anticancerígenos, mas, devido aos seus efeitos adversos, apresenta limitações a considerar, nomeadamente na implementação de regimes de dosagem intermitentes de forma a reduzir a sua toxicidade e melhorar a tolerabilidade. Futuramente, aponta-se que o capivasertib seja incluído em terapias combinadas de forma a contornar os mecanismos de resistência, fortemente ligados ao insucesso terapêutico, de forma a aumentar a sua eficácia.

Em suma, o capivasertib constitui um avanço relevante no tratamento oncológico, refletindo a necessidade de uma medicina mais precisa, personalizada e sustentada. Apesar das suas limitações, os resultados clínicos atingidos por este fármaco, demonstram que a exploração de vias de sinalização críticas pode traduzir-se em ganhos terapêuticos, reforçando a esperança de melhores prognósticos e qualidade de vida para os doentes.

2.B - Tirzepatida e os novos fármacos incretínicos: implicações na prática farmacêutica

2.B.1 Introdução

Atualmente, a diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) e a obesidade são dois dos maiores desafios para a saúde pública devido à sua crescente prevalência, apresentando um impacto significativo na qualidade de vida dos doentes e nos custos para a saúde (53, 54). A Organização Mundial de Saúde, estima que, mundialmente, uma em oito pessoas tenha obesidade (55), demonstrando que a sua prevalência aumentou para mais do dobro comparativamente a 1990 (56). Paralelamente, projeta-se que a DM2 aumente consideravelmente na próxima década em resultado do envelhecimento da população bem como do aumento da sua incidência nos jovens (57). Em 2021, estimou-se que cerca de 14% dos portugueses tinham diabetes (58) e, em 2022, estimava-se que cerca de 16% da população portuguesa apresentava obesidade (59).

Perante este cenário, verifica-se um grande crescimento na procura por fármacos que abordam simultaneamente o controlo glicémico e a perda de peso (55). O liraglutido e o semaglutido, agonistas do recetor péptido semelhante à glucagina tipo 1 (GLP-1), surgiram como as primeiras farmacoterapias eficazes para tentar solucionar esta problemática. Através do avanço científico, surgiu a tirzepatida, um agonista dos recetores GLP-1 e dos recetores do polipéptido insulínico dependente da glucose (GIP) (60).

Neste contexto, o farmacêutico, juntamente com outros profissionais de saúde, tem um papel crucial na educação do doente. O farmacêutico apresenta, também, um papel central na gestão de expectativas, alertando que estes medicamentos, apesar dos seus benefícios terapêuticos, não estão isentos de riscos associados à sua utilização. A compreensão do esquema terapêutico e dos efeitos secundários bem como a realização de uma dieta equilibrada aliada ao exercício físico regular são indispensáveis para garantir a adesão à terapêutica, garantir o uso correto da medicação e otimizar os resultados terapêuticos (61).

2.B.2 Relação entre a diabetes *mellitus* tipo 2 e a obesidade

A DM2 é um dos distúrbios metabólicos mais frequentes a nível mundial e caracteriza-se por conduzir a níveis elevados de glucose no sangue. Esta condição é desencadeada por falhas nos mecanismos homeostáticos da glucose que contribuem para o desenvolvimento de resistência à insulina bem como para a secreção deficiente da mesma (62, 63). Esta patologia apresenta etiologia complexa envolvendo diversos fatores de risco não modificáveis tais como os fatores genéticos e ambientais. Dentro dos fatores de risco modificáveis encontram-se a obesidade, sedentarismo e dietas com alto teor calórico (62, 63).

Segundo a Organização Mundial de Saúde, a obesidade é uma acumulação anormal de gordura no organismo em que os indivíduos apresentam um índice de massa corporal superior a 30 kg/m² (64). É uma doença influenciada por fatores genéticos, neurológicos, metabólicos e comportamentais e resulta, fundamentalmente, de um desequilíbrio entre a ingestão calórica e o gasto de energia (65).

2.B.2.1 Homeostasia da glucose

A glucose, obtida através da alimentação, é a principal fonte de energia para as células sendo, inicialmente, absorvida para, posteriormente, ser distribuída pela corrente sanguínea para todo o organismo (62).

Em jejum, a hormona grelina é secretada pelas células PD1 do estômago e, por ativação do nervo vago, estimula a ingestão de alimentos através do aumento do apetite (66).

Durante a refeição, o aumento do volume do estômago (distensão gástrica) é um importante *feedback* negativo detetado pelo nervo vago, sinalizando o cérebro para a diminuição do apetite. O esvaziamento gástrico, outro *feedback* importante, ativa as células enteroendócrinas para a libertação de enzimas incretínicas promovendo a absorção de nutrientes, proteínas, açúcares e minerais provenientes da alimentação (66).

O GLP-1 é secretado pelas células L no intestino em resposta à glucose e à gordura da dieta. Esta enzima vai, por sua vez, promover e inibir a secreção de insulina e de glucagonina, respetivamente, bem como, através da ativação dos nervos vagais, diminuir a taxa de esvaziamento gástrico, promovendo a saciedade (62,

66). Tal como o GLP-1, o GIP estimula a secreção de insulina e modula o apetite e a ingestão de alimentos (66, 67).

Após a refeição, no estado pós-prandial, os níveis de glucose no sangue aumentam desencadeando um estado hiperglicémico (62). A hiperglicemia pós-prandial estimula o transportador da glucose tipo 2 (GLUT2) presente nas células beta do pâncreas e, através dele, a glucose entra nas células dando início à glicólise (63).

A glicólise é um processo catabólico que consiste na conversão da glucose em piruvato (62), intermediário importante para o ciclo de Krebs e, consequentemente, para a produção de energia na forma de ATP (68). O aumento de ATP no interior da célula promove o fecho dos canais de potássio dependentes de ATP presentes na membrana plasmática conduzindo à despolarização da mesma e, consequentemente, à abertura dos canais de cálcio dependentes de voltagem. Por sua vez, o aumento do cálcio intracelular desencadeia a exocitose dos grânulos de insulina para a corrente sanguínea (63). Por outro lado, a ativação de vários receptores acoplados à proteína G permitem a formação de AMP cíclico, um importante estímulo para a exocitose da insulina (69).

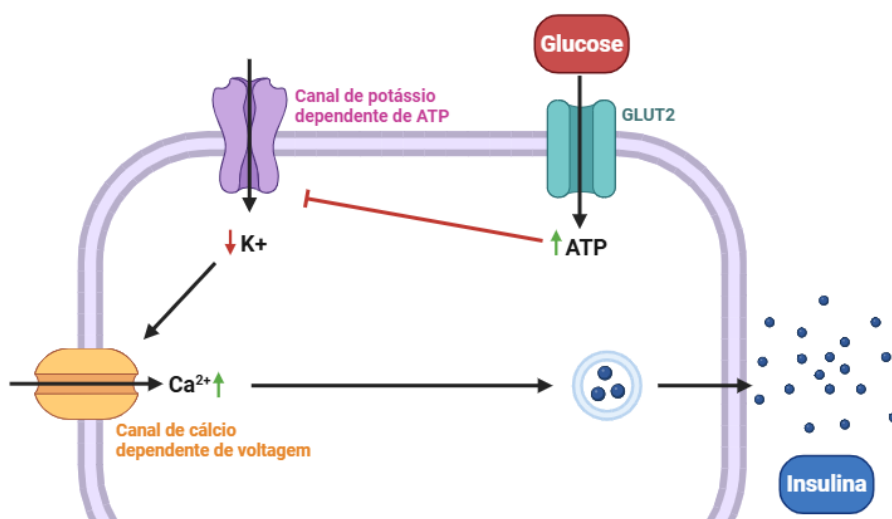


Figura 4: Mecanismo de libertação da insulina pelas células beta adaptado de (63).

Através da corrente sanguínea, a insulina chega às células do músculo esquelético, do fígado e do tecido adiposo onde, pela ligação aos recetores da insulina, estimula a translocação do transportador da glucose tipo 4 (GLUT4) para a membrana celular. Esta translocação permite o aumento da absorção de glucose

para o interior das células, reduzindo os seus níveis no sangue até atingir um valor fisiológico (62, 63).

Já no interior das células e através da regulação pela insulina, a glucose sofre glicogénese o que permite que esta seja armazenada na forma de glicogénio (62, 63). Desta forma, no músculo esquelético a insulina inibe a ação do glicogénio sintetase cinase 3 permitindo a síntese de glicogénio (62). Por outro lado, no tecido adiposo, a insulina vai atuar como inibidor da lipase sensível a hormonas levando à supressão da lipólise que culmina no aumento do *uptake* de glucose e no aumento de triglicérideos (62, 63). Por último, no fígado, a insulina inibe a gluconeogénese impedindo a libertação hepática de glucose e promovendo a síntese de glicogénio (63).

Após o armazenamento da glucose, no período de jejum, a glucagina tem atividade contrarreguladora da insulina, permitindo aumentar os níveis de glucose no sangue. Assim, em resposta à hipoglicemia, a glucagina é libertada pelas células alfa do pâncreas e estimula a glicogenólise e a gliconeogénese, permitindo a conversão do glicogénio em glucose, repondo os níveis fisiológicos de glucose no sangue (62).

Deste modo, a relação insulina/glucagina apresenta um papel relevante na regulação metabólica permitindo manter os níveis de glucose fisiológicos para o funcionamento celular (63).

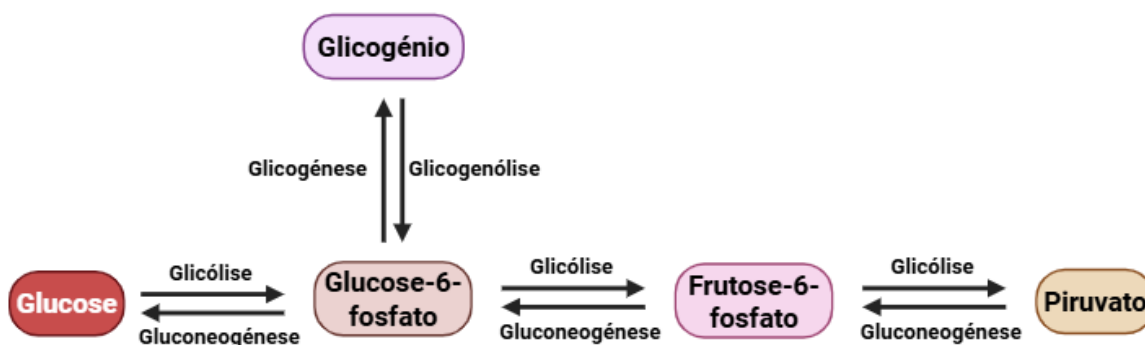


Figura 5: Homeostasia da glucose adaptado de (62).

2.B.2.2 Fisiopatologia

A DM2 apresenta uma fisiopatologia complexa que resulta na falha da manutenção da homeostasia da glucose que desencadeia hiperglicemia (62, 63).

Um dos processos que promovem a falha na homeostasia é a diminuição da sensibilidade das células à insulina, criando resistência à ação da mesma (62, 63). A diminuída sensibilidade dos adipócitos à insulina, impede que a insulina iniba a lipólise de forma adequada permitindo a libertação de ácidos gordos livres na corrente sanguínea (63). Níveis elevados de ácidos gordos livres do sangue observados na obesidade contribuem para a disfunção das células beta e aumentam a fosforilação dos recetores da insulina, impedindo que ele exerça a sua função (63, 70, 71). Assim, a translocação dos transportadores GLUT4 para a membrana celular fica comprometida culminando na diminuição do *uptake* de glucose (68, 71).

Para responder a níveis constantemente elevados de glucose e ácidos gordos livres no sangue característicos da obesidade, inicialmente, a massa de células beta é frequentemente aumentada para compensar a resistência à insulina, aumentando a sua produção (72). No entanto, a longo prazo a hiperglicemia e a hiperlipidemia promovem a inflamação crónica, sujeitando as células beta a stress oxidativo, desencadeando a sua disfunção (63, 73). Deste modo, a obesidade promove a acumulação pancreática de adipócitos que, através da libertação de citocinas pró-inflamatórias, promovem inflamação sistémica de baixo grau induzindo danos nas células beta (72, 73). Este ambiente promove a stress oxidativo através da libertação de espécies reativas de oxigénio, o que leva a disfunção celular e, em última instância, apoptose que se traduz pela perda de massa de células beta (68, 72, 73).

2.B.2.3 Tratamento

O tratamento da DM2 em indivíduos obesos visa o controlo glicémico bem como a gestão do peso corporal, baseando-se numa abordagem multifacetada e individualizada que combina alterações no estilo de vida e intervenção farmacológica (62, 63, 71).

Modificações na dieta como a diminuição do consumo de refeições com teores elevados de açúcar e gorduras é fundamental para evitar hiperglicemia acentuada pós-prandial. A perda de peso, aliada ao exercício físico regular, é relevante

para melhorar a sensibilidade à insulina bem como a prevenir o desenvolvimento de obesidade (57, 63, 71).

O tratamento farmacológico para o controlo glicémico na obesidade pode combinar vários fármacos com mecanismos de ação distintos cujos principais objetivos são ultrapassar a resistência das células à insulina e estimular a secreção da mesma aliado à perda do peso corporal (57, 62).

2.B.3 Tirzepatida

O Mounjaro®, nome comercial da tirzepatida, foi aprovado na União Europeia em 2022, estando indicado para o tratamento de DM2 em adultos quando esta doença se encontra inadequadamente controlada. Por outro lado, também tem indicação no controlo do peso corporal como adjuvante de uma dieta com redução calórica e aumento da atividade física em indivíduos com um índice de massa corporal superior a 30 kg/m² (obesidade) ou em indivíduos cujo índice de massa corporal é superior a 27 kg/m² que apresentem pelo menos uma comorbilidade relacionada com o excesso de peso (61).

As reações adversas mais comuns são gastrointestinais e ocorrem com maior incidência durante o período de titulação da dose, sendo estas náuseas, vômitos, dor abdominal, obstipação, dispepsia, distensão abdominal, eructação e doença do refluxo esofágico. Outros efeitos adversos incluem hipoglicemia, diminuição do apetite, tonturas e reações no local de injeção (61).

A tirzepatida apresenta um grupo diácido gordo anexado que lhe permite ligar-se à albumina plasmática, traduzindo-se num tempo de semivida de cinco dias e, consequentemente, numa toma única por semana (61).

2.B.3.1 Mecanismo de ação

A tirzepatida é um agonista de ação prolongada e altamente seletivo para os recetores GIP e GLP-1 (61). Através da diminuição da internalização dos recetores GLP-1, a tirzepatida promove o contínuo agonismo dos mesmos, aumentando a sensibilidade das células à glucose o que resulta no aumento da secreção de insulina (67).

Os recetores GLP-1 e GIP estão acoplados à proteína G pelo que a sua ativação permite a formação de AMP cíclico que, através de uma cascata de eventos, promove a exocitose de insulina (69).

A tirzepatida possui uma ação dependente de glucose uma vez que modula a libertação de insulina apenas em hiperglicemia (65, 69).

Por outro lado, a sua ação nas células alfa reduz a produção de glucagina em jejum e pós-prandial de forma dependente da glucose. Estas duas ações em conjunto, permitem a redução dos níveis de glucose no sangue (61, 69).

A sua ação traduz-se, também, no aumento da sensibilidade das células dos variados tecidos à ação da insulina ao mesmo tempo que atrasa o esvaziamento gástrico, promovendo a absorção mais eficaz da glucose da corrente sanguínea. No entanto, este atraso é um dos principais motivos das reações adversas gastrointestinais (61).

Já no sistema nervoso central, a ativação dupla dos recetores GIP e GLP-1 permite a diminuição do apetite, o que resulta na diminuição da necessidade de ingestão de alimentos (53, 74).

Nos adipócitos, a tirzepatida modula a captação da glucose e a utilização de ácidos gordos através do aumento da sensibilidade à insulina, tendo efeitos na redução da gordura visceral e na redução do peso corporal de forma sustentada (61, 74).

2.B.3.2 Dados de Eficácia Clínica

A eficácia terapêutica da tirzepatida resulta, essencialmente, da redução do peso corporal e na melhoria do controlo glicémico, demonstrando uma relação dose-respostas consistente em indivíduos com obesidade com ou sem DM2 (53).

No controlo glicémico, a tirzepatida induz reduções significativas e clinicamente relevantes de hemoglobina glicada tanto em monoterapia como em combinação com outros fármacos antidiabéticos (53, 69). No estudo SURPASS, demonstrou que o tratamento com tirzepatida em indivíduos com DM2 levou a uma redução significativa de hemoglobina glicada e da glicemia em jejum, resultando num controlo glicémico mais rigoroso. Assim, este estudo concluiu que a tirzepatida reduz a hemoglobina glicada de forma mais eficaz do que o placebo e do que outros tratamentos incretínicos (65). Já no estudo SURMOUNT, focado em indivíduos com

obesidade e DM2, a tirzepatida foi associada a reduções mais significativas dos níveis de hemoglobina glicada do que o semaglutido (75).

Por outro lado, a tirzepatida demonstrou uma eficácia dose dependente na redução do peso corporal, traduzindo-se numa perda média de 10,39 kg em indivíduos com obesidade e sem DM2 em comparação com o placebo. No estudo SURMOUNT, quando comparados indivíduos com DM2 e indivíduos sem DM2, concluiu-se que a perda de peso, apesar de significativa, é inferior nos indivíduos com a doença (53).

Apesar da eficácia da tirzepatida no controlo glicémico e na redução do peso corporal, este medicamento também promove benefícios significativos na prevenção de comorbilidades relacionadas com a DM2 e a obesidade. No estudo SURMOUNT demonstrou-se que o tratamento com tirzepatida em indivíduos com obesidade e pré diabetes promove um menor risco de progressão para DM2 em comparação com o placebo, sendo que em 92% dos participantes a terapêutica resultou numa reversão de hiperglicemia para normoglicemia. Em relação aos fatores de risco cardiovasculares, o estudo mostrou que a terapia com tirzepatida conduziu a melhorias na pressão arterial e redução de triglicerídeos e colesterol HDL, sendo estes benefícios mais significativos em indivíduos que apresentaram maior redução do peso corporal (74, 76).

No entanto, os dados do SURMOUNT mostram que a suspensão da terapêutica leva a uma regressão rápida e acentuada de peso corporal, suportando a necessidade da continuação do tratamento ao longo do tempo, à semelhança do que acontece com outras doenças crónicas (76, 77)

2.B.3.3 Tolerabilidade

Os efeitos adversos relacionados ao tratamento com tirzepatida são dependentes da dose e mais predominantes a nível gastrointestinal devido à regulação central do apetite mediada pela ativação do recetor GLP-1 (53). Estes efeitos ocorrem essencialmente no período de titulação da dose, variando de leves a moderados, com tendência em diminuir com a continuidade do tratamento (74, 78). O estudo SURMOUNT, relata que 75% dos participantes confirmou a vontade de continuar a terapêutica mesmo após terem experienciado pelo menos um efeito secundário (54).

O agonismo do recetor GIP induzido pela tirzepatida parece induzir efeitos antieméticos, mitigando náuseas e vômitos comuns ao agonismo do recetor GLP-1 (66). Quando comparados os efeitos das doses máximas toleradas de tirzepatida e semaglutido, concluiu-se que, apesar dos efeitos adversos serem semelhantes, a suspensão do tratamento devido a estes efeitos era mais comum nos indivíduos submetidos a tratamento com semaglutido (74).

Assim, a tirzepatida possuiu um perfil de tolerabilidade favorável em que a maioria dos indivíduos sujeitos à terapêutica estão dispostas a tolerar os efeitos adversos à sua utilização devido à sua eficácia clínica, sendo essencial para a adesão à terapêutica a longo prazo (53, 54).

2.B.5 Importância do aconselhamento e monitorização farmacêutica

O papel do farmacêutico no acompanhamento da terapêutica com tirzepatida é fundamental para assegurar a adesão à terapêutica, a minimização dos riscos e a gestão realista dos resultados clínicos a longo prazo (54, 74).

A compreensão da utilização do medicamento é fundamental para o doente uma vez que a adesão rigorosa ao protocolo é essencial para a segurança e eficácia do tratamento (54, 79). A Mounjaro® KwikPen é um dispositivo pré-carregado e concebido para fornecer um volume fixo de solução de tirzepatida em cada administração, disponibilizando quatro doses que devem ser administradas num período de vinte e oito dias. Para garantir que o dispositivo funciona corretamente, é esperado que exista medicamento remanescente que não deve ser utilizado uma vez que não corresponde a uma dose completa, devendo ser descartado juntamente com o dispositivo (79).

A tirzepatida é utilizada como adjuvante da dieta e do exercício físico (54, 61) pelo que é fundamental o utente entender que a medicação não substitui um estilo de vida saudável. Torna-se crucial o aconselhamento farmacêutico no que diz respeito à promoção do exercício físico e de dietas caloricamente reduzidas de forma a obter resultados clínicos significativos (60, 80)

O ponto crítico do tratamento é que a perda de peso é dependente da continuação do tratamento pelo que é importante o farmacêutico gerir expectativas no sentido em que o tratamento, especialmente para o controlo de peso, pode ser

crónico e que a adesão contínua de hábitos saudáveis é a única forma de mitigar a regressão de peso após a suspensão da utilização de tirzepatida (61, 74).

2.B.6 Conclusão

A tirzepatida representa um avanço significativo no tratamento da DM2 e da obesidade, doenças intimamente interligadas e com elevada prevalência global. A sua dupla ação como agonista dos recetores GLP-1 e GIP confere-lhe um perfil farmacodinâmico inovador, traduzindo-se numa eficácia superior no controlo glicémico e na redução do peso corporal quando comparado com outros fármacos incretínicos. A estimulação dupla dos recetores GLP-1 e GIP potencia a secreção da insulina de forma dependente da glucose, reduz a produção de glucagina e melhora a sensibilidade à insulina, contribuindo para o restauro da homeostasia da glucose. Além disso, melhora os parâmetros metabólicos associados à obesidade e, a nível do sistema nervoso central, modula o apetite, reforçando o seu papel terapêutico na abordagem integrada da DM2 e da obesidade.

Contudo, o sucesso terapêutico da tirzepatida depende da adesão ao tratamento e da educação do doente, áreas que o farmacêutico desempenha um papel central. Cabe ao farmacêutico não apenas garantir a correta utilização da medicação, mas também deve promover a compreensão do utente relativamente ao mecanismo de ação do fármaco, às reações adversas e à importância da continuidade do tratamento. É igualmente essencial a explicação de que a tirzepatida não substituiu hábitos de vida saudáveis e que a adoção de uma alimentação equilibrada e a prática de exercício físico regular continuam a ser pilares essenciais para a obtenção de resultados a longo prazo. A gestão de expectativas relativamente à perda manutenção do peso corporal reforça a necessidade de um acompanhamento multidisciplinar e de uma abordagem focada na mudança de comportamental. Por outro lado, a monitorização farmacêutica deve ser contínua com particular atenção à ocorrência de reações adversas e ao risco de hipoglicemia.

A introdução de fármacos incretínicos, como a tirzepatida, marca uma mudança paradigmática no tratamento da DM2 e da obesidade, oferecendo uma terapêutica mais eficaz e multifuncional. O papel do farmacêutico assume-se, portanto, como essencial não apenas na dispensa e acompanhamento farmacoterapêutico, mas também na educação, motivação e monitorização dos utentes, garantindo uma

utilização racional, segura e eficaz destes medicamentos contribuindo, assim, para uma melhoria global da qualidade de vida dos doentes e para a otimização dos resultados em saúde.

Conclusão global

O estágio curricular representou um marco importante na minha formação enquanto futura profissional de saúde, proporcionando-me uma visão integrada, prática e humana da profissão farmacêutica. Mais do que uma simples aplicação de conhecimentos teóricos, esta experiência permitiu-me compreender a verdadeira dimensão do papel do farmacêutico.

A atuação do farmacêutico ultrapassa apenas a dispensa de medicamentos. O farmacêutico é, acima de tudo, um educador em saúde, alguém que traduz a linguagem científica em informação clara, rigorosa e acessível, promovendo a literacia em saúde. A função educativa exige não apenas conhecimento técnico, mas também empatia, escuta ativa e capacidade de comunicação.

Aprendi que há responsabilidade ética e social inerente à profissão farmacêutica. O farmacêutico é o profissional de saúde mais próximo da população, muitas vezes o primeiro contacto com o sistema de saúde. Deste modo, deve assegurar que cada intervenção é pautada por rigor científico e compromisso com a segurança do doente. Cada decisão tomada e cada informação transmitida podem ter um impacto direto na qualidade de vida do utente.

A profissão farmacêutica requer formação contínua e espírito crítico. A ciência evoluiu rapidamente e cabe ao farmacêutico manter-se atualizado sobre as novas terapêuticas, mecanismos de ação, interações medicamentosas e avanços tecnológicos. A aprendizagem não termina com o fim da formação académica, é um processo permanente que sustenta a credibilidade e a eficácia do nosso papel enquanto profissionais de saúde.

A valorização da colaboração multidisciplinar é extremamente importante porque a prática farmacêutica não se faz sozinha. Ela integra-se num sistema de cuidados em que a comunicação entre profissionais de saúde é fundamental para garantir a segurança e eficácia das suas intervenções. O trabalho em equipa é uma responsabilidade coletiva na promoção da saúde pública.

Aliados ao conhecimento técnico científico, os valores humanos como o respeito, empatia e ética profissional, constituem a base de uma prática farmacêutica de excelência. Ser farmacêutico é ser um mediador entre a ciência e a sociedade, um profissional que conjuga o saber técnico com o compromisso humano, a inovação com a ética, e a ciência com a compaixão.

Bibliografia

- [1] Lusíadas Saúde. Grupo Lusíadas Saúde: Quem somos. [Online] Disponível em: <https://www.lusiadas.pt/grupo-lusiadas-saude> (acedido em 10 março 2025).
- [2] Hospital Lusíadas Porto. O Hospital. [Online] Disponível em: <https://www.lusiadas.pt/hospitais-clinicas/hospital-lusiadas-porto/hospital> (acedido em 10 março 2025).
- [3] Norma nº 014/2015, de 6 de agosto de 2015. Medicamentos de Alerta máximo, Direção-Geral da Saúde
- [4] Portaria n.º 981/98, de 8 de junho. Execução das medidas de controlo de estupefacientes e psicotrópicos, Diário da República 2ª Série nº 216.
- [5] NIOSH. Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings. s.l. Center for Diseases Control and Prevention. 2023.
- [6] Canastro CAO. Circuito do medicamento citotóxico: Avaliação de riscos: Universidade do Porto (Portugal); 2010.
- [7] Manual de Preparação de Citotóxicos. Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar. Ordem dos Farmacêuticos. 2013.
- [8] A. Folgosa, B. Nunes, C. Almeida, H. Martins, R. Oliveira, S. Vidal, T. Figueiredo. Medicamento e Ambiente: Posição da Ordem dos Farmacêuticos. Ordem dos Farmacêuticos 2024. [Online] Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/noticias/of-lanca-questionario-dedicado-ao-medicamento-e-ambiente/> (acedido em 26 março 2025).
- [9] Bouvet L, Juif-Clément M, Bréant V, Zieleskiewicz L, Lê M-Q, Cottinet P-J. Environmental impact of intravenous versus oral administration materials for acetaminophen and ketoprofen in a French university hospital: an eco-audit study using a life cycle analysis. Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie. 2024;71(11):1457-65.
- [10] Hunfeld N, Tibboel D, Gommers D. The paracetamol challenge in intensive care: going green with paracetamol. Intensive Care Medicine. 2024;1-3.
- [11] Eii MN, Walpole S, Aldridge C. Sustainable practice: prescribing oral over intravenous medications. Bmj. 2023;383.

- [12] Myo J, Pooley S, Brennan F. Oral, in place of intravenous, paracetamol as the new normal for elective cases. *Anaesthesia*. 2021;76(8).
- [13] Davies JF, McAlister S, Eckelman MJ, McGain F, Seglenieks R, Gutman EN, et al. Environmental and financial impacts of perioperative paracetamol use: a multicentre international life-cycle assessment. *British journal of anaesthesia*. 2024;133(6):1439-48.
- [14] Prinz J, Fuest M, Kuerten D, Walter P, Cursiefen C, Prokosch V. Factors influencing the outcomes of trabeculectomy, conventional canaloplasty, and mitomycin C augmented canaloplasty. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2024:1-11.
- [15] Figueiredo R, Barbosa-Breda J. The efficacy of adjunctive mitomycin C and/or anti-VEGF agents on glaucoma tube shunt drainage device surgeries: a systematic review. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2024;262(10):3273-86.
- [16] Assis de Britto Santiago SC, Pereira de Ávila M, Magacho L. Evaluation of Macular Thickness in Glaucoma Patients Using Prostaglandin Analog Eye Drops Undergoing Trabeculectomy with Mitomycin C: Prospective, Comparative, Randomized, Masked Examiner Study. *Ophthalmic Research*. 2024;67(1):506-15.
- [17] Yuasa Y, Sugimoto Y, Hirooka K, Ohkubo S, Higashide T, Sugiyama K, et al. Effectiveness of trabeculectomy with mitomycin C for glaucomatous eyes with low intraocular pressure on treatment eye drops. *Acta Ophthalmologica*. 2020;98(1):e81-e7.
- [18] Jóhannesson G, Gottfredsdóttir MS, Ásgrimsdóttir GM, Loftsson T, Stefánsson E. Can postoperative dexamethasone nanoparticle eye drops replace mitomycin C in trabeculectomy? *Acta Ophthalmologica*. 2020;98(6):607-12.
- [19] Huling J, Oschatz S, Lange H, Sterenczak KA, Stahnke T, Markhoff J, et al. γ -Cyclodextrin hydrogel for the sustained release of josamycin for potential ocular application. *Drug Delivery*. 2024;31(1):2361168.
- [20] Pillai M, Kalegore A, Mathews A, Krishnadas S. Two routes of administration of mitomycin C in a trabeculectomy. *Indian Journal of Ophthalmology*. 2023;71(2).
- [21] Nunes AM. Medicamentos genéricos em Portugal: estudo de avaliação do conhecimento e da perceção dos utentes. *Saúde em Redes*. 2022;8(1):117-29.
- [22] Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de agosto. Estatuto de Medicamento, Diário da República, 1ª série, nº 167.

- [23] Fernandes IR. Crenças, conhecimentos e práticas sobre os medicamentos genéricos na população portuguesa: estudo de coorte. 2022.
- [24] Mateus ASL. A escolha da marca no setor farmacêutico: medicamentos de marca ou genéricos? - Estudo ao consumidor e ao farmacêutico. 2023.
- [25] Infarmed. Circular informativa, de 14 de junho de 2023. Vacina contra a encefalite japonesa. N.º 057/CD/100.20.200.
- [26] Deliberação nº 840/2023, de 31 de agosto de 2023. Revisão do Regulamento sobre Autorização de Utilização Excecional (AUE). Diário da República, 2ª série, nº 169, 199-202.
- [27] Mileno MD. Japanese Encephalitis Vaccine. Rhode Island Medical Journal. 2020;103(6):49-50.
- [28] Valneva Austria GmbH. IXIARO suspensão injetável, vacina contra a encefalite japonesa (inativada, adsorvida): Anexo I – Resumo das Características do Medicamento.
- [29] Associação Nacional de Farmácias. Cedime Informa: Autorização de Utilização Excecional. Dezembro de 2022.
- [30] Guerreiro M. O papel das autorizações de utilização excecionais no acesso precoce a medicamentos inovadores de uso humano em Portugal-enquadramento legal e regulamentar e contexto atual. Candidatura ao título de especialista em assuntos regulamentares, Ordem dos Farmacêuticos. 2018.
- [31] Infarmed. Circular informativa, de 3 de janeiro de 2022. Reporte semestral de AUE dispensadas por farmácia de oficina. N.º 001/CD/100.20.200.
- [32] Mortuaire G, De Gabory L, François M, Massé G, Bloch F, Brion N, et al. Rebound congestion and rhinitis medicamentosa: nasal decongestants in clinical practice. Critical review of the literature by a medical panel. European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases. 2013;130(3):137-44.
- [33] De Corso E, Mastrapasqua RF, Tricarico L, Settini S, Di Cesare T, Mele DA, et al. Predisposing factors of rhinitis medicamentosa: what can influence drug discontinuation. Rhinology. 2020;58(3):233-40.
- [34] Petkovic S, Maletic I, Djuric S, Dragutinovic N, Milovanovic O. Evaluation of nasal decongestants by literature review. Serb J Exp Clin Res. 2019;1.
- [35] Scheire S, Germonpré S, Van Tongelen I, Mehuys E, Crombez G, Gevaert P, et al. The indispensable nasal decongestant: patients' views and perspectives on

nasal decongestant overuse. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2023;11(2):602-9. e1.

[36] Russo E, Giombi F, Paoletti G, Heffler E, Canonica GW, Pirola F, et al. Use, abuse, and misuse of nasal medications: real-life survey on community pharmacist's perceptions. *Journal of Personalized Medicine*. 2023;13(4):579.

[37] Dugalic AS, Davidoski NG, Jankovic SM. Risk Factors for Prolonged Utilization of Nasal Decongestants in Students of Biomedical Sciences. *Int J Biomed Healthc*. 2021;9(1):30-3.

[38] Xiong X, Zheng L-W, Ding Y, Chen Y-F, Cai Y-W, Wang L-P, et al. Breast cancer: pathogenesis and treatments. *Signal transduction and targeted therapy*. 2025;10(1):49.

[39] Organização Mundial de Saúde, Cancro da Mama, 14 de agosto de 2025. [Online] Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer> (acedido a 25 setembro 2025).

[40] Zannetti A. Breast cancer: from pathophysiology to novel therapeutic approaches 2.0. MDPI; 2023. p. 2542.

[41] Fath MK, Masouleh RA, Afifi N, Loghmani S, Tamimi P, Fazeli A, et al. PI3K/AKT/mTOR signaling pathway modulation by circular RNAs in breast cancer progression. *Pathology-Research and Practice*. 2023;241:154279.

[42] Schmid P, Abraham J, Chan S, Wheatley D, Brunt AM, Nemsadze G, et al. Capivasertib plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel as first-line therapy for metastatic triple-negative breast cancer: the PAKT trial. *Journal of Clinical Oncology*. 2020;38(5):423-33.

[43] Zhang H-p, Jiang R-y, Zhu J-y, Sun K-n, Huang Y, Zhou H-h, et al. PI3K/AKT/mTOR signaling pathway: an important driver and therapeutic target in triple-negative breast cancer. *Breast Cancer*. 2024;31(4):539-51.

[44] Hao C, Wei Y, Meng W, Zhang J, Yang X. PI3K/AKT/mTOR inhibitors for hormone receptor-positive advanced breast cancer. *Cancer treatment reviews*. 2025;132:102861.

[45] Roskoski Jr R. Properties of FDA-approved small molecule protein kinase inhibitors: A 2024 update. *Pharmacological research*. 2024;200:107059.

[46] Miricescu D, Totan A, Stanescu-Spinu I-I, Badoiu SC, Stefani C, Greabu M. PI3K/AKT/mTOR signaling pathway in breast cancer: from molecular landscape to clinical aspects. *International journal of molecular sciences*. 2020;22(1):173.

- [47] Alves CL, Ditzel HJ. Drugging the PI3K/AKT/mTOR pathway in ER+ breast cancer. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(5):4522.
- [48] EMA, AstraZeneca AB, TRUQAP 160 mg comprimidos revestidos por película: Anexo I - Resumo das Características do Medicamento, aprovado a 11 de julho de 2024. [Online] Disponível em: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2024/20240617162760/anx_162760_pt.pdf (acedido a 25 setembro 2025).
- [49] Schlam I, Chavez-MacGregor M. Best of the year: Advanced breast cancer in 2023. *The Breast*. 2024;74:103677.
- [50] Turner NC, Oliveira M, Howell SJ, Dalenc F, Cortés J, Gomez HL, et al. A plain language summary of the CAPItello-291 study: Capivasertib in hormone receptor-positive advanced breast cancer. *Future Oncology*. 2024;20(37):2901-13.
- [51] Andrikopoulou A, Chatzinikolaou S, Panourgias E, Kaparelou M, Lontos M, Dimopoulos M-A, et al. The emerging role of capivasertib in breast cancer. *The Breast*. 2022;63:157-67.
- [52] Sirico M, Jacobs F, Molinelli C, Nader-Marta G, Debien V, Dewhurst HF, et al. Navigating the complexity of PI3K/AKT pathway in HER-2 negative breast cancer: biomarkers and beyond. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2024;200:104404.
- [53] Tian Q, Song Y, Deng Y, Lin S. Efficacy and safety of tirzepatide for weight loss in patients with obesity or type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*. 2025;16:1593134.
- [54] Carmichael C, Jouravskaya I, Collins E, Burns D, Poon JL, Kitchen H, et al. Patient Experience of Treatment with Tirzepatide for Weight Management: Exit Interviews from SURMOUNT-4. *The Patient-Patient-Centered Outcomes Research*. 2025:1-12.
- [55] 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. *Annals of Saudi medicine*. 2025;45(2):129-43.
- [56] Hankosky ER, Desai K, Chinthammit C, Grabner M, Stockbower G, He X, et al. Real-world use and effectiveness of tirzepatide among people without evidence of type 2 diabetes in the United States. *Diabetes & Metabolism*. 2025;51(3):101636.
- [57] Mody R, Desai K, Teng CC, Reznor G, Stockbower G, Grabner M, et al. Association of tirzepatide with glycaemic control and weight loss in a real world cohort of

patients with type 2 diabetes from the United States. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2025;27(6):3453-63.

[58] Associação Protetora dos Diabéticos de Portugal (APDP), *Diabetes - Fatores e números: Relatório anual do observatório nacional da Diabetes*, edição de 2023. [Online] Disponível em: <https://apdp.pt/3d-flip-book/relatorio-do-observatorio-nacional-da-diabetes/> (acedido a 27 setembro 2025)

[59] Instituto Nacional de Estatística (INE), *Proporção da população residente com 18 e mais anos com obesidade (%) por sexo e grupo etário; Trienal - INE, Inquérito às condições de vida e rendimento*, atualizado a 23 de abril de 2025. [Online] Disponível em: https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_indicadores&userLoadSave=Load&userTableOrder=13509&tipoSelecao=0&con-texto=pq&selTab=tab1&submitLoad=true (acedido a 27 setembro 2025)

[60] Liu L, Cui J, Neidecker MV, Nahata MC. Tirzepatide vs semaglutide and liraglutide for weight loss in patients with overweight or obesity without diabetes: A short-term cost-effectiveness analysis in the United States. *Journal of Managed Care & Specialty Pharmacy*. 2025;31(5):441-50.

[61] Infomed. Eli Lilly Nederland B.V. Mounjaro 2,5 mg solução injetável em caneta pré-cheia: Anexo I - Resumo das características do medicamento, aprovado a 15 de setembro de 2022. [Online] Disponível em: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/mounjaro-epar-product-information_pt.pdf (acedido a 27 setembro 2025).

[62] Ojo OA, Ibrahim HS, Rotimi DE, Ogunlakin AD, Ojo AB. Diabetes mellitus: From molecular mechanism to pathophysiology and pharmacology. *Medicine in Novel Technology and Devices*. 2023;19:100247.

[63] Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebbari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *International journal of molecular sciences*. 2020;21(17):6275.

[64] Organização Mundial de Saúde, *Tópicos de Saúde: Obesidade*. [Online] Disponível em: https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1 (acedido a 29 setembro 2025).

[65] Khawaji A, A. Jaly A, A. Bakri H, Ravi R, Hattan A, Khawaji A, et al. Weight Loss Efficacy of Tirzepatide Compared to Placebo or GLP-1 Receptor Agonists in Adults With Obesity or Overweight: A Meta-Analysis of Randomized Controlled

Trials With $\geq$ 20 Weeks Treatment Duration. Journal of Obesity. 2025;2025(1):3442754.

[66] Busebee B, Ghusn W, Cifuentes L, Acosta A, editors. Obesity: a review of pathophysiology and classification. Mayo Clinic Proceedings; 2023: Elsevier.

[67] Borner T, Pataro AM, Doebley SA, Furst CD, White AD, Gao SX, et al. Hypophagia and body weight loss by tirzepatide are accompanied by fewer GI adverse events compared to semaglutide in preclinical models. Science Advances. 2025;11(25):eadu1589.

[68] Alabduladhem TO, Bordoni B. Physiology, krebs cycle. StatPearls: StatPearls Publishing; 2022. [Online] Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556032/> (acedido a 28 setembro 2025).

[69] Singh A, Shadangi S, Gupta PK, Rana S. Type 2 diabetes mellitus: A comprehensive review of pathophysiology, comorbidities, and emerging therapies. Comprehensive Physiology. 2025;15(1):e70003.

[70] Jin X, Qiu T, Li L, Yu R, Chen X, Li C, et al. Pathophysiology of obesity and its associated diseases. Acta Pharmaceutica Sinica B. 2023;13(6):2403-24.

[71] Chandrasekaran P, Weiskirchen R. The role of obesity in type 2 diabetes mellitus—An overview. International journal of molecular sciences. 2024;25(3):1882.

[72] Inaishi J, Saisho Y. Beta-cell mass in obesity and type 2 diabetes, and its relation to pancreas fat: a mini-review. Nutrients. 2020;12(12):3846.

[73] Ruze R, Liu T, Zou X, Song J, Chen Y, Xu R, et al. Obesity and type 2 diabetes mellitus: connections in epidemiology, pathogenesis, and treatments. Frontiers in endocrinology. 2023;14:1161521.

[74] 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.

[75] Hankosky ER, He X, Malik R, Fraseur Brumm J, Wang F, Niemeyer A, et al. Tirzepatide 10 and 15 mg versus semaglutide 2.4 mg in people with obesity or overweight with type 2 diabetes: An indirect treatment comparison. Diabetes, Obesity and Metabolism. 2025;27(7):3757-65.

[76] Jastreboff AM, le Roux CW, Stefanski A, Aronne LJ, Halpern B, Wharton S, et al. Tirzepatide for obesity treatment and diabetes prevention. New England Journal of Medicine. 2025;392(10):958-71.

- [77] Hankosky ER, Chinthammit C, Meeks A, Huang A, Ward JM, Mojdami D, et al. Real-world use and effectiveness of tirzepatide among individuals without type 2 diabetes: Results from the Optum Market Clarity database. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2025;27(5):2810-21.
- [78] Rubino DM, Pedersen SD, Connery L, Cao D, Chigutsa F, Stefanski A, et al. Gastrointestinal tolerability and weight reduction associated with tirzepatide in adults with obesity or overweight with and without type 2 diabetes in the SURMOUNT-1 to-4 trials. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2025;27(4):1826-35.
- [79] Eli Lilly Portugal. Mounjaro® (tirzepatida): resposta a pedido de informação médica [documento interno]. Lisboa: Eli Lilly Portugal; 21 março 2025.
- [80] Gibble TH, Cao D, Forrester T, Fraseur Brumm J, Chao AM. Tirzepatide and health-related quality of life in adults with obesity or overweight: Results from the SURMOUNT-3 phase 3 randomized trial. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2025;27(8):4268-79.

Anexos

Anexo 1 - Tabela de intervalo concentração dos fármacos citotóxicos injetáveis.

Fármaco	Concentração	Volume Final	Solução de Diluição
Ácido Zoledrónico	0,40 mg/ml (dose única)	Diluir em 100 ml	Cloreto de sódio 0,9% Glucose 5%.
Atezolizumab	3,20 - 16,80 mg/ml	-	Cloreto de sódio 0,9%
Avelumab	-	Diluir em 250 ml	Cloreto de sódio 0,9% Glucose 5%
Bacilo Calmette-Guerrin	2×10^8 - 3×10^9 UFC	50 ml	Cloreto de sódio 0,9%
Bevacizumab	1,40 - 16,50 mg/ml	100 ml	Cloreto de sódio 0,9%
Bleomicina 15000 U.I.	-	5 - 10 ml	Cloreto de sódio 0,9%
Bortezomib	IV = 1,00 mg/ml SC = 2,50 mg/ml	IV = 3,50 ml SC = 1,40 ml	Cloreto de sódio 0,9%
Cabazitaxel	0,10 - 0,26 mg/ml	-	Cloreto de sódio 0,9% Glucose 5%
Carboplatina	Deve ser diluído até concentrações tão baixas quanto 0,5 mg/ml	-	Cloreto de sódio 0,9% Glucose 5%
Carfilzomib	-	Reconstituir em 5 ml Diluir em 50 ou 100 ml	Glucose 5%
Cetuximab	0,45 - 16,50 mg/ml	-	Cloreto de sódio 0,9%

Ciclofosfamida	Diluir até um mínimo de 2 mg/ml	-	Cloreto de sódio 0,9%
Cisplatina	≤ 0,50 mg/ml	Diluir em 1 a 2 l	Cloreto de sódio 0,9%
Dacarbazina	1,40 - 2,00 mg/ml	-	Cloreto de sódio 0,9% Glucose 5%
Docetaxel	≤ 0,74 mg/ml	Diluir em 250 ml	Cloreto de sódio 0,9% Glucose 5%
Doxorrubicina	Intravesical = 30 - 50 mg / 15 - 50 ml IV = sem informação	-	Cloreto de sódio 0,9% Glucose 5%
Doxorrubicina Lipossômica Peguilada	-	Doses < 90 mg: Diluir em 250 ml Doses > 90 mg: Diluir em 500 ml	Glucose 5%
Durvalumab	1,00 - 15,00 mg/ml	-	Cloreto de sódio 0,9% Glucose 5%
Enfortumab Vedotina	0,30 - 4,00 mg/ml	-	Cloreto de sódio 0,9% Glucose 5% Solução de lactato de Ringer
Epirrubicina	-	-	Cloreto de sódio 0,9% Glucose 5%
Etopósido	0,20 - 0,40 mg/ml	-	Cloreto de sódio 0,9% Glucose 5%
Fluorouracilo	-	-	Cloreto de sódio 0,9%

			Glucose 5%
Fludarabina	-	Infusão: Diluir em 100 ml Bólus IV: Diluir em 10 ml	Cloreto de sódio 0,9%
Gemcitabina	2,00 - 5,00 mg/ml	Diluir no mínimo em 500 ml	Cloreto de sódio 0,9%
Irinotecano	0,12 - 2,80 mg/ml	-	Cloreto de sódio 0,9% Glucose 5% (preferível)
Irinotecano Lipossômico	-	500 ml	Cloreto de sódio 0,9% Glucose 5%
Metotrexato	Intratecal $\leq$ 5,00 mg/ml	-	Cloreto de sódio 0,9% Glucose 5%
Mitomicina	-	Diluir em 40 ml	Cloreto de sódio 0,9% (esperar 2 minutos até aparecer cor azul)
Nab-Paclitaxel	5,00 mg/ml	-	Cloreto de sódio 0,9%
Nivolumab	1,00 - 10,00 mg/ml	O volume total de perfusão não deve exceder os 160 ml	Cloreto de sódio 0,9% Glucose 5%
Oxaliplatina	0,20 - 2,00 mg/ml	Diluir em 250 a 500 ml	Glucose 5%
Paclitaxel	0,30 - 1,20 mg/ml	-	Cloreto de sódio 0,9% Glucose 5% Glucose 5% em solução de Ringer Glucose 5%/Cloreto de sódio 0,9%
Pembrolizumab	1,00 - 10,00 mg/ml (extrair volume necessário até 4 ml)	Completar volume até à concentração pretendida	Cloreto de sódio 0,9% Glucose 5%

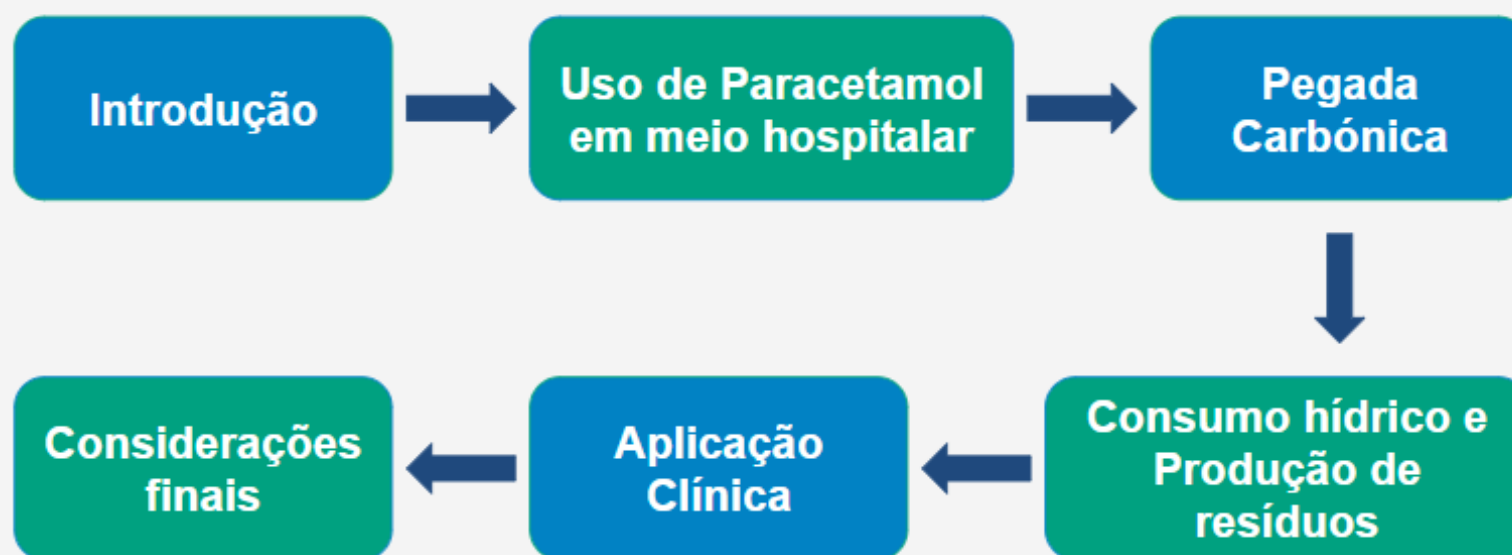
Pemetrexedo	-	100 ml	Cloreto de sódio 0,9% Glucose 5%
Pertuzumab	Dose inicial = 3,02 mg/ml Dose manutenção = 1,59 mg/ml	Diluir em 250 ml	Cloreto de sódio 0,9%
Rituximab	1,00 - 4,00 mg/ml	250 ml	Cloreto de sódio 0,9% Glucose 5%
Sacituzumab Govitecano	1,10 - 3,40 mg/ml	Não deve exceder os 500 ml	Cloreto de sódio 0,9%
Trabectedina	≤ 0,030 mg/ml	-	Glucose 5%
Transtuzumab	-	Reconstituir em 7,2 ml Diluir em 250 ml	Cloreto de sódio 0,9%
Transtuzumab Emtansina	-	Reconstituir em 8 ml Diluir em 250 ml	Cloreto de sódio 0,9%
Transtuzumab Deruxteceno	-	Reconstituir em 5 ml Diluir em 100 ml	Glucose 5%
Verteporfina	-	30 ml	Glucose 5%
Vinblastina	0,04 - 0,40 mg/ml	50 a 100 ml	Cloreto de sódio 0,9%
Vincristina	0,01 - 0,10 mg/ml	-	Cloreto de sódio 0,9% Glucose 5%
Vinorelbina	-	Diluir em 20 a 50 ml	Cloreto de sódio 0,9% Glucose 5%

Impacto ambiental da utilização de paracetamol injetável

No âmbito do estágio curricular por Mariana Fonseca



Índice



Introdução

- A prestação de cuidados de saúde contribuem para as emissões de gases de efeito de estufa.
- Estima-se que em Portugal o impacto ambiental dos cuidados de saúde representa cerca de 5% do total das emissões nacionais de gases de efeito de estufa.

Como profissional de saúde, como pode intervir o farmacêutico para assegurar a prevenção e tratamento de doenças e ao mesmo tempo assegurar a redução dos impactos ambientais resultantes da sua prática profissional?

Uso de paracetamol em meio hospitalar

- O paracetamol IV é um dos medicamentos mais utilizados nos hospitais.
- No entanto, o impacto ambiental das formulações IV é superior ao impacto ambiental das formulações orais.

Para analisar o impacto ambiental do paracetamol IV, vamos abordar:

**Pegada
carbónica**

**Consumo
hídrico**

**Produção de
resíduos**



quantidade total de gases com efeito de estufa emitidos de forma direta ou indiretamente, geralmente expressas em toneladas de CO2 equivalente.

Pegada Carbónica

2021

1 grama de paracetamol oral possui uma pegada de carbono 68 vezes inferior às formulações IV armazenadas em frasco de vidro e 45 vezes inferior às formulações IV armazenadas em embalagens de plástico.

2023

A administração IV resulta em emissões de 444 a 556 gramas de CO2 enquanto a via oral originou apenas 8,26 gramas.

2024

1 grama de paracetamol oral gera cerca de 38 gramas de CO2 enquanto 1 grama de paracetamol IV gera cerca de 628 gramas.

A substituição da medicação IV pela oral evita a emissão de 2900 a 3700 toneladas de CO2 para a atmosfera.

Consumo hídrico

A administração IV resulta num consumo de 9,8 a 12,2 litros de água por dose enquanto a administração oral consome apenas 1,16 litros de água.

A substituição da medicação IV pela oral permite poupar entre 58000 e 74000 metros cúbicos de água por ano.

Produção de resíduos

1 grama de paracetamol IV resulta na produção de 146 gramas de resíduos enquanto 1 grama de paracetamol oral gera apenas 5 gramas.

Aplicação clínica

Do ponto de vista clínico, ambas as formulações apresentam eficácia equivalente.

A administração oral pré-operatória poderá ser suficiente para garantir analgesia na maioria dos casos.

A via de administração deve considerar fatores clínicos individuais:

**Alterações na
absorção GI**

**Estado hemodinâmico
do doente**

**Vómitos e
náuseas**

Disfagia

**Adesão à
terapêutica**

Considerações finais

- O farmacêutico hospitalar desempenha um papel fundamental na minimização do impacto ambiental dos medicamentos.
- A conscientização do impacto da sua prática profissional no ambiente é importante para impulsionar a transição IV/oral.
- O farmacêutico desempenha um papel crucial na promoção do diálogo com outros profissionais de saúde sobre o impacto ambiental das suas escolhas terapêuticas.

Referências Bibliográficas

- [1] A. Folgosa, B. Nunes, C. Almeida, H. Martins, R. Oliveira, S. Vidal, T. Figueiredo. Medi-camento e Ambiente: Posição da Ordem dos Farmacêuticos. Ordem dos Farmacêuticos 2024. [Online] Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/noticias/of-lanca-questionario-dedicado-ao-medicamento-e-ambiente/> (acedido em 26 março 2025).
- [2] Bouvet L, Juif-Clément M, Bréant V, Zieleskiewicz L, Lê M-Q, Cottinet P-J. Environmen-tal impact of intravenous versus oral administration materials for acetaminophen and keto-profen in a French university hospital: an eco-audit study using a life cycle analysis. Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie. 2024;71(11):1457-65.
- [3] Hunfeld N, Tibboel D, Gommers D. The paracetamol challenge in intensive care: going green with paracetamol. Intensive Care Medicine. 2024:1-3.
- [4] Eii MN, Walpole S, Aldridge C. Sustainable practice: prescribing oral over intravenous medications. Bmj. 2023;383.
- [5] Myo J, Pooley S, Brennan F. Oral, in place of intravenous, paracetamol as the new normal for elective cases. Anaesthesia. 2021;76(8).
- [6] Davies JF, McAlister S, Eckelman MJ, McGain F, Seglenieks R, Gutman EN, et al. Environmental and financial impacts of perioperative paracetamol use: a multicentre inter-national life-cycle assessment. British journal of anaesthesia. 2024;133(6):1439-48.



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2024 - 2025

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