



UNIVERSIDADE D  
COIMBRA

Mariana Filipa Ferreira Couceiro

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Benefícios da Amamentação e a Microbiota do Leite Materno” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob orientação da Dra. Rita Almeida, da Dra. Clementina Varela e da Professora Doutora Sara Domingues apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Julho de 2022



UNIVERSIDADE D  
COIMBRA

Mariana Filipa Ferreira Couceiro

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Benefícios da Amamentação e a Microbiota do Leite Materno” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob orientação da Dra. Rita Almeida, da Dra. Clementina Varela e da Professora Doutora Sara Domingues apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Julho de 2022

## Declaração

Eu, Mariana Filipa Ferreira Couceiro, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o n.º 2016225993, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Benefícios da Amamentação e a Microbiota do Leite Materno” apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro que este Documento é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 11 de julho de 2022.

Mariana Filipa Ferreira Couceiro  
(Mariana Filipa Ferreira Couceiro)

## **Agradecimentos**

Gostava de agradecer à Professora Doutora Sara Margarida dos Santos Domingues pela sua orientação na realização da monografia, foi sempre muito prestável e a sua ajuda foi fundamental.

A toda a equipa da Farmácia Central de Pereira, que me acolheu extremamente bem e me transmitiu muitos conhecimentos. Ter escolhido a Farmácia Central para a realização do Estágio Curricular, foi sem dúvida uma mais-valia.

A toda a equipa dos Serviços Farmacêuticos do IPO de Coimbra Francisco Gentil que tiveram também um papel importante na minha aprendizagem.

Não posso também deixar de agradecer às minhas amigas, em especial à Daniela e à Rita, pelos bons momentos vividos que recordarei para sempre.

Por fim, um obrigado muito especial à minha família, por todo o apoio que sempre me deu e a quem devo muito, sem eles nada disto teria sido possível.

Não posso deixar de relembrar também a minha avó, o meu avô e o meu padrinho, as minhas três estrelinhas, que continuam a olhar por mim e a dar-me uma grande força para alcançar os meus objetivos. Sei que estão orgulhosos de mim!

Muito Obrigada!

## ÍNDICE

### **CAPÍTULO I – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária**

LISTA DE ABREVIATURAS .....	7
1. INTRODUÇÃO .....	8
2. A FARMÁCIA .....	9
2.1 Localização e horário de funcionamento .....	9
2.2 Recursos humanos .....	9
2.3 Caracterização do espaço exterior .....	9
2.4 Caracterização do espaço interior .....	10
2.5 Sistema informático .....	11
2.5.1 Gestão de <i>stocks</i> .....	11
2.5.2 Encomendas .....	11
2.5.3 Devoluções .....	12
2.5.4 Procedimentos de fim do mês .....	12
2.5.5 Rentabilidade dos produtos .....	13
3. ANÁLISE SWOT .....	14
3.1 Pontos Fortes .....	14
3.1.1 Capacidade de adaptação .....	14
3.1.2 Interesse em aprender mais e ajudar .....	14
3.1.3 Vasto conhecimento adquirido .....	15
3.1.4 A equipa da Farmácia Central .....	15
3.2 Pontos Fracos .....	15
3.2.1 Associação dos nomes comerciais aos respetivos princípios ativos .....	15
3.2.2 Dispensa de receitas manuais .....	16
3.2.3 Aconselhamento de alguns produtos .....	16
3.3 Oportunidades .....	16
3.3.1 Poucos estagiários .....	16
3.3.2 Diversos serviços realizados na Farmácia Central .....	17
3.3.3 Público-alvo heterogéneo .....	17
3.3.4 Diversas formações realizadas .....	17
3.4 Ameaças .....	18
3.4.1 Resistência de alguns utentes .....	18
3.4.2 Plano de estudos do MICF .....	18
3.4.3 COVID-19 .....	19
4. ACONSELHAMENTO FARMACÊUTICO .....	19
Caso Prático 1 – Alergias .....	19
Caso Prático 2 – Azia .....	20
Caso Prático 3 – Má circulação .....	20
Caso Prático 4 – Onicomicose .....	21
Caso prático 5 – Hemorroidas .....	22
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	23
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	24

### **CAPÍTULO II – Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar**

LISTA DE ABREVIATURAS .....	27
-----------------------------	----

1. INTRODUÇÃO.....	28
2. O INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA DE COIMBRA FRANCISCO GENTIL	28
3. OS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS HOSPITALARES.....	29
4. ANÁLISE SWOT .....	30
4.1 Pontos Fortes.....	30
4.1.1 Plano de estágio adequado.....	30
4.1.2 Capacidade de adaptação.....	38
4.1.3 Interesse em aprender mais e ajudar .....	38
4.2 Pontos Fracos .....	38
4.2.1 Conhecimento limitado das terapêuticas oncológicas e de medicamentos de uso exclusivo hospitalar.....	38
4.2.2 Pouco acompanhamento de ensaios clínicos.....	38
4.3 Oportunidades.....	39
4.3.1 Poucos estagiários.....	39
4.3.2 Aplicação de conhecimentos teóricos no contexto da prática profissional.....	39
4.4 Ameaças .....	40
4.4.1 Distanciamento entre o farmacêutico hospitalar e o doente.....	40
4.4.2 Plano de estudos do MICF.....	40
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	41
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	42
7. ANEXOS .....	43

### **CAPÍTULO III – Monografia: "Benefícios da Amamentação e a Microbiota do Leite Materno"**

LISTA DE ABREVIATURAS .....	54
RESUMO.....	55
ABSTRACT.....	56
1. INTRODUÇÃO.....	57
2. BENEFÍCIOS DA AMAMENTAÇÃO E DO LEITE MATERNO .....	58
2.1 Benefícios para a mãe .....	58
2.2 Benefícios para o bebé .....	59
3. MICROBIOTA DO LEITE MATERNO .....	63
3.1 Origem da microbiota do leite materno.....	63
3.2 Fatores que influenciam a microbiota do leite materno.....	64
3.3 Principais bactérias presentes no leite materno .....	66
3.4 Benefícios da microbiota do leite materno.....	66
3.5 Prebióticos presentes no leite materno .....	68
4. FÓRMULAS INFANTIS .....	69
4.1 Suplementação com probióticos.....	70
4.2 Suplementação com prebióticos .....	72
5. CONCLUSÃO .....	73
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	75

---

# **CAPÍTULO I**

**Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária**

**Farmácia Central de Pereira**

---

Orientado pela Dra. Rita Almeida

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

ANF – Associação Nacional de Farmácias

BPF-FC – Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária

COVID-19 – Doença por Coronavírus 2019

CT – Colesterol Total

EC – Estágio Curricular

FC – Farmácia Central

FFUC – Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MNSRM – Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

PA – Pressão Arterial

PIC – Preço Impresso na Cartonagem

PIM – Preparação Individualizada da Medicação

PNV – Plano Nacional de Vacinação

PV – Prazos de Validade

PVF – Preço de Venda à Farmácia

PVP – Preço de Venda ao Público

SI – Sistema Informático

SNS – Serviço Nacional de Saúde

SWOT – *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*

TRAg – Testes Rápidos de Antigénio



## I. INTRODUÇÃO

A etapa final do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC) inclui a realização do Estágio Curricular (EC). Apesar de esta ser a última Unidade Curricular (UC) do MICF, durante a sua realização adquirimos muitas competências e muito conhecimento, visto que todos os dias enfrentamos novos desafios e, portanto, a aprendizagem é diária permitindo-nos crescer enquanto profissionais de saúde.

Esta UC revelou ser a que exigiu maior responsabilidade e empenho, sendo por isso a mais desafiante, pois colocou à prova os meus conhecimentos e a minha capacidade de adaptação, mas foi também a mais gratificante de realizar, uma vez que me sentia orgulhosa por ter chegado até aqui e ansiosa por enfrentar aquilo que, provavelmente, será o meu futuro no final do MICF.

Assim, a meu ver, o EC é essencial no percurso académico, pois é a primeira vez que contactamos com os utentes, permitindo aprimorar também as nossas competências de comunicação. Durante a dispensa dos medicamentos temos o dever de informar corretamente o utente, de modo a assegurar os melhores resultados em saúde, e de esclarecer todas as suas dúvidas de uma forma simples, sempre tendo em mente que estes confiam em nós e que a nossa resposta pode ter uma enorme influência na saúde e na adesão à terapêutica daquele utente, visto que, e segundo as Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária (BPF-FC), “os farmacêuticos devem assegurar a máxima qualidade dos serviços que prestam” “promovendo o direito a um tratamento com qualidade, eficácia e segurança”. [1]

É também durante o contacto com a realidade que nos apercebemos dos pontos fortes e fracos, oportunidades e ameaças (SWOT - *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*) a nível pessoal. Deste modo, o presente relatório incluirá a análise SWOT, bem como a descrição e análise de cinco casos práticos vivenciados durante a realização do EC, de acordo com as “Normas Orientadoras da UC “Estágio” do MICF”.

O meu EC foi realizado, de 19 de janeiro a 30 de abril, na Farmácia Central (FC) de Pereira, no concelho de Montemor-o-Velho, sob orientação da Dra. Rita Nunes de Almeida.

## **2. A FARMÁCIA**

### **2.1 Localização e horário de funcionamento**

A FC pertence ao concelho de Montemor-o-Velho e localiza-se na vila de Pereira, no Largo Dr. Abílio de Magalhães Mexia. Está localizada em frente à estação de comboios e relativamente perto da Urbanização São Luís, por esse motivo chegam à farmácia utentes de várias faixas etárias.

Esta está aberta de segunda a sexta-feira das 9h às 13h, abrindo novamente das 14h às 20h. Aos sábados o horário sofre pequenas alterações da parte da tarde, estando aberta apenas das 15h às 19h. Deste modo, o horário de funcionamento da FC está conforme a Portaria n.º 277/2012, de 12 de setembro. [2]

### **2.2 Recursos humanos**

Na FC é reconhecida a importância e o valor da profissão pelo que a equipa é constituída maioritariamente por farmacêuticas, como se verifica na Tabela I.

**Tabela I – Recursos Humanos da FC**

<b>Nome</b>	<b>Categoria Profissional</b>
Dra. Rita Almeida	Diretora Técnica
Dra. Isabel Almeida	Farmacêutica Substituta
Dra. Catarina Lopes	Farmacêutica
Dra. Inês Gonçalves	Farmacêutica
Leonor Ferreira	Técnica de Farmácia

Esta é uma equipa jovem, dinâmica e sempre disponível para novos desafios, pelo que há uma formação continuada no sentido de acompanhar os novos produtos que vão surgindo no mercado, para que a FC esteja sempre a par da evolução e assim proporcionar o melhor serviço aos utentes.

### **2.3 Caracterização do espaço exterior**

No exterior da FC de forma a identificar a mesma encontra-se “o vocábulo «farmácia» (...) e o símbolo «cruz verde»”, tal como previsto nas BPF-FC e no Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto. [1] [3] De acordo com os mesmos, a FC apresenta também de forma visível o nome da diretora técnica, o horário de funcionamento, bem como as farmácias de turno no município de Montemor-o-Velho.

## 2.4 Caracterização do espaço interior

A sala de atendimento ao público da FC foi organizada em função do utente, de modo a garantir a sua fácil circulação, mas também o seu acesso a diversos produtos. Assim, os três balcões de atendimento encontram-se ao fundo da divisão, para que os utentes tenham a oportunidade de visualizar com facilidade os vários expositores, com produtos de diversas categorias.

De acordo com as BPF-FC e com o Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, todas as colaboradoras estão devidamente identificadas com o cartão que contém o nome e o título profissional. [1] [3]

Ainda de acordo com as BPF-FC a FC dispõe de um gabinete de atendimento, que se encontra anexo à sala de atendimento, que proporciona um ambiente de maior confidencialidade entre o profissional e o utente quando necessário, assim como a realização de diversos serviços farmacêuticos, descritos na Portaria n.º 1429/2007, de 2 de novembro, nomeadamente medições da pressão arterial (PA), da glicémia, do colesterol total (CT), a administração de injetáveis pelas profissionais qualificadas para tal, tais como vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação (PNV), como é o caso da vacina da gripe, e de medicamentos injetáveis, sendo os mais comuns o Lovenox®, Voltaren® e Relmus®. [4] Neste gabinete são também realizadas as consultas de nutrição e de podologia, e, atualmente, são também realizados os Testes Rápidos de Antígeno (TRAg) para a Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19), procedendo-se de seguida à correta desinfecção do espaço.

A FC possui também um armazém, um laboratório e instalações sanitárias, de acordo com o Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto. [3] É de realçar que o laboratório se encontra equipado com o material necessário e possui diversas fontes bibliográficas importantes, tais como o formulário galénico, para permitir a correta preparação dos medicamentos manipulados e também a realização de mais um dos serviços prestados pela FC, a Preparação Individualizada da Medicação (PIM).

Importa ainda referir que o ambiente da FC é controlado por um termo-higrómetro com quatro sondas colocadas em pontos críticos, nomeadamente na área de atendimento, no armazém, no laboratório e no frigorífico. Periodicamente, esses registos são analisados pela profissional responsável, de forma a garantir que a temperatura não ultrapassou os 25°C e a humidade os 60%, e assim não colocar em causa a qualidade, a segurança e a eficácia dos medicamentos, indo uma vez mais ao encontro das BPF-FC. [1]

## **2.5 Sistema informático**

O sistema informático (SI) utilizado na FC é o Sifarma 2000®. Este é essencial, uma vez que dispõe de diversas funcionalidades, desde a elaboração e receção de encomendas até à dispensa do medicamento, permitindo o bom funcionamento da farmácia.

### **2.5.1 Gestão de stocks**

O SI é uma mais-valia na gestão de *stocks*, garantindo que a FC possui a quantidade adequada de medicamentos para satisfazer as necessidades dos seus utentes, e por outro lado que não se encontrem em quantidades exageradas. Assim, de forma a evitar ruturas de *stocks* a FC trabalha com mais do que um fornecedor, e a gestão dos *stocks* está adaptada ao perfil de utentes habituais da farmácia, mas também à época sazonal e às ações de publicidade e de *marketing*.

### **2.5.2 Encomendas**

É possível realizar três tipos de encomendas no SI.

As encomendas diárias são geradas automaticamente de acordo com o *stock* mínimo e máximo definido para cada produto, sendo, posteriormente, analisadas por uma das profissionais da FC para realizar as alterações necessárias e enviar a encomenda para o fornecedor.

As encomendas manuais são criadas no SI no momento da receção da respetiva encomenda, pois, normalmente, são realizadas por *e-mail*, por telefone ou diretamente por visita do delegado comercial.

As encomendas instantâneas são realizadas durante o atendimento, quando o produto que o utente pretende não está disponível na farmácia.

No momento de receção das encomendas é necessário verificar os prazos de validade (PV), de modo que o PV mais curto fique registado no SI, o preço de venda ao público (PVP) dos medicamentos sujeitos a receita médica, que deve coincidir com o preço impresso na cartonagem (PIC), e o preço de venda à farmácia (PVF), que deve coincidir com o preço de custo apresentado na fatura. No caso dos medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), como não apresentam PIC, o PVP é definido pela farmácia, pelo que é necessário verificar se a margem se encontra correta no SI.

**Durante a realização do estágio tive a oportunidade de realizar cada um dos três tipos de encomendas e efetuar a sua receção.**

### 2.5.3 Devoluções

A FC dispõe de um procedimento mensal de controlo e verificação de PV, de modo a assegurar o fornecimento de medicamentos e produtos farmacêuticos em bom estado de conservação. Mensalmente, são colocados em quarentena aqueles cujo prazo de validade terminará nos próximos três meses, e é efetuada a devolução de todos aqueles que expiram no mês seguinte.

Existe também um processo de devolução diário, que diz respeito às falhas detetadas aquando da conferência de encomendas, tais como produtos com PV curto ou expirado, trocas de produtos, embalagens danificadas, produtos faturados e não enviados, entre outros.

Para realizar as devoluções é necessário criar uma nota de devolução no SI. No caso de esta ser aceite existem três situações possíveis: a troca do produto em causa, o envio de um produto do mesmo valor, ou a creditação à FC do valor desse produto. Se a devolução não for aceite, o produto em causa é enviado novamente para a FC. Em todo o caso, é necessário regularizar a devolução no SI.

**Durante a realização do estágio tive a oportunidade de realizar notas de devolução e, posteriormente, proceder à sua regularização no SI.**

### 2.5.4 Procedimentos de fim do mês

O SI é também uma ferramenta extremamente útil no que diz respeito aos procedimentos a efetuar no final de cada mês, tais como o inventário, o acerto de *stocks*, o controlo do registo de entradas e saídas dos psicotrópicos e a realização da faturação às várias entidades.

Apesar do SI permitir a gestão de *stocks*, a farmácia efetua mensalmente inventários parciais com o objetivo de detetar erros de *stock* e proceder aos respetivos acertos. Inicialmente, é feita a preparação do inventário, para que o SI gere uma lista dos produtos fora dos parâmetros considerados normais tais como *stocks* superiores a 500 unidades, *stocks* negativos, preços negativos, entre outros, e de seguida procede-se à contagem física dos produtos, para posterior acerto de stocks.

Após o acerto de *stocks* realiza-se também no SI as quebras dos produtos de uso interno na farmácia ou que se danificaram. Por fim procede-se à emissão da lista resumo de inventário da FC.

No final de cada mês é também realizado o controlo do registo de entradas e saídas dos psicotrópicos. Para tal, verifica-se se o registo de entradas no SI coincide com as faturas nas

quais estão faturados esses mesmos medicamentos, e se o registo das saídas coincide com os documentos de psicotrópicos emitidos aquando da sua dispensa. Posteriormente essa informação é enviada via *e-mail* para o INFARMED (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.). O balanço de entradas e saídas destes medicamentos na farmácia são também enviados anualmente. [5]

No último dia do mês é realizado o fecho dos lotes do receituário. No primeiro dia útil do mês seguinte realiza-se a faturação às diversas entidades, para tal emitem-se os verbetes de identificação do lote, as relações resumo e as faturas para o Serviço Nacional de Saúde (SNS) e para cada um dos subsistemas.

No que diz respeito ao SNS o envio dos documentos anteriormente referidos das receitas eletrónicas é feito por via *online* automaticamente, no entanto das receitas manuais é necessário verificar se o documento impresso no verso das mesmas aquando do atendimento está de acordo com o respetivo verbete de identificação do lote, no que diz respeito ao valor total de cada receita, valor de comparticipação e ao nº total de receitas.

No caso das comparticipações por outros subsistemas de saúde, em que os utentes usufruem de uma comparticipação adicional, é efetuado o mesmo procedimento, mas comparando o documento de faturação, que é impresso no momento da dispensa, com os respetivos verbetes de identificação de lote de cada subsistema.

Todos estes documentos são posteriormente enviados à Associação Nacional de Farmácias (ANF), que os reenviará às respetivas entidades, exceto para o SNS que é enviado diretamente para o Centro de Conferência de Faturas.

**Durante a realização do estágio tive a oportunidade de assistir e de aprender a realizar cada uma das atividades acima mencionadas.**

### **2.5.5 Rentabilidade dos produtos**

A Dra. Rita Almeida alertou-me também para a necessidade de periodicamente se realizar uma análise das rentabilidades dos diferentes produtos indicados para a mesma situação, pois é fundamental garantir a sustentabilidade económica da farmácia para que esta possa continuar a proporcionar o melhor serviço aos seus utentes.

Assim, recorrendo ao SI é possível consultar o PVF da última encomenda rececionada do produto em causa, e tendo em conta o PVP calculamos a margem líquida desse mesmo produto.

Durante a realização do estágio tive a oportunidade de realizar um Excel das rentabilidades dos diferentes produtos analisados, para posteriormente ser apresentado à equipa.

### 3. ANÁLISE SWOT

Tabela II – Resumo da análise SWOT

	FATORES POSITIVOS	FATORES NEGATIVOS
FATORES INTERNOS	<p><u>Pontos Fortes</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Capacidade de adaptação.</li> <li>• Interesse em aprender mais e ajudar.</li> <li>• Vasto conhecimento adquirido.</li> <li>• A equipa da Farmácia Central.</li> </ul>	<p><u>Pontos Fracos</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Associação dos nomes comerciais aos respetivos princípios ativos.</li> <li>• Dispensa de receitas manuais.</li> <li>• Aconselhamento de alguns produtos.</li> </ul>
FATORES EXTERNOS	<p><u>Oportunidades</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Poucos estagiários.</li> <li>• Diversos serviços realizados na Farmácia Central.</li> <li>• Público-alvo heterogéneo.</li> <li>• Diversas formações realizadas.</li> </ul>	<p><u>Ameaças</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Resistência de alguns utentes.</li> <li>• Plano de estudos do MICF.</li> <li>• COVID-19.</li> </ul>

#### 3.1 Pontos Fortes

##### 3.1.1 Capacidade de adaptação

Considero que me adaptei rapidamente à equipa da FC e aos seus utentes, o que contribuiu para que o meu estágio tivesse um maior impacto na minha evolução académica, mas também pessoal, dado que permitiu desenvolver as minhas capacidades de comunicação, as quais foram fundamentais para estabelecer uma relação de empatia com alguns utentes.

##### 3.1.2 Interesse em aprender mais e ajudar

Apesar do meu principal objetivo com a realização do estágio ser adquirir e consolidar conhecimentos para futuramente ser uma melhor profissional, desde o início do estágio que tinha também em mente que gostaria de ajudar no que estivesse ao meu alcance, de modo que o meu trabalho fosse reconhecido e fosse uma mais-valia para o bom funcionamento da farmácia. Assim, ofereci constantemente a minha ajuda, participei em diversas tarefas e dei o

meu melhor no sentido de me adaptar o mais depressa possível aos novos desafios, o que fomentou a minha aprendizagem autónoma.

### **3.1.3 Vasto conhecimento adquirido**

Tal como fui referindo ao longo do presente relatório, foram diversas as atividades que tive a oportunidade de realizar na FC, pelo que adquiri diversos conhecimentos, ficando assim com uma melhor noção da realidade de todo o trabalho necessário para que seja possível prestar o melhor serviço aos utentes, mas também garantir o bom funcionamento da farmácia.

Tive também a possibilidade de colocar em prática as técnicas de *marketing* e de *merchandising* no que diz respeito à organização das montras e dos lineares de diversos produtos, e de ficar responsável por duas campanhas, nomeadamente a campanha da Pierre Fabre Oral Care® e da Absorvit®, pelo que no final da campanha conferi todos os talões de vendas desses produtos e os respetivos descontos, e elaborei uma listagem dos valores a pagamento a serem enviados para os laboratórios em questão.

### **3.1.4 A equipa da Farmácia Central**

Do meu ponto de vista, um bom ambiente no local de trabalho é fulcral para a prática profissional, servindo de base para a prestação de um serviço de qualidade, uma vez que contribui para a saúde mental dos colaboradores e, portanto, para uma maior produtividade, espírito de equipa e entreaajuda.

A equipa da FC é exemplo disso mesmo, existindo uma boa relação entre todas as colaboradoras, pelo que foi um local onde me senti sempre bem recebida e onde tive a oportunidade de contactar com excelentes profissionais sempre dispostas a esclarecer todas as minhas dúvidas, havendo uma constante partilha de conhecimento.

## **3.2 Pontos Fracos**

### **3.2.1 Associação dos nomes comerciais aos respetivos princípios ativos**

Durante o atendimento foram várias as vezes em que os utentes me solicitaram medicamentos utilizando o nome comercial, o que, inicialmente, foi um grande desafio que me fez recorrer várias vezes aos elementos da equipa, enquanto não desenvolvi mais competências na utilização do SI que posteriormente passou a ser uma ferramenta extremamente útil.



Apesar de sentir que durante o MICF há um esforço no sentido de nos familiarizar com os nomes comerciais, penso que não é suficiente pelo que esta foi ainda uma dificuldade sentida durante a realização do estágio.

### **3.2.2 Dispensa de receitas manuais**

A dispensa de receitas manuais foi um ponto fraco durante a realização do EC, uma vez que estas incluem um maior número de procedimentos aquando do atendimento. Em primeiro lugar é necessário verificar se todos os parâmetros obrigatórios estão corretamente preenchidos. Senti também alguma dificuldade em decifrar os medicamentos prescritos, tendo receio de não dispensar o medicamento correto. Por último, o facto de nas receitas manuais não se encontrar preenchido o campo relativo à participação pelo SNS, nem as diferentes portarias aplicáveis foi também um obstáculo a ultrapassar.

Assim, tive de recorrer várias vezes a algum membro da equipa para me ajudar nesse sentido.

### **3.2.3 Aconselhamento de alguns produtos**

Durante a realização do estágio fui confrontada várias vezes com pedidos de aconselhamento, nomeadamente de MNSRM e de produtos de dermocosmética. Inicialmente tinha de recorrer sistematicamente a algum membro da equipa para me auxiliar nestes aconselhamentos, visto que eram áreas em que não me sentia tão segura, em parte devido à enorme variedade de produtos semelhantes disponíveis para a mesma finalidade.

Uma vez que a FC se encontra localizada numa zona rural, surgem também vários pedidos de aconselhamento de medicamentos veterinários para animais de quinta, para além dos animais de companhia, pelo que considero este também um ponto fraco do meu estágio, uma vez que não me sentia confortável nesta área.

## **3.3 Oportunidades**

### **3.3.1 Poucos estagiários**

Na FC apenas se encontrava mais uma estagiária para além de mim, e esta encontrava-se a realizar estágio pós-laboral, deste modo tive a oportunidade de esclarecer todas as minhas dúvidas com a equipa de uma forma mais calma.

### **3.3.2 Diversos serviços realizados na Farmácia Central**

A FC realiza diversos serviços nomeadamente a determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos, a administração de injetáveis, a realização dos TRAg para a COVID-19, a preparação de medicamentos manipulados, bem como a prestação do serviço de Preparação Individualizada da Medicação (PIM). Assim tive a oportunidade de aprofundar o meu conhecimento sobre a realização de cada um destes serviços e do subsequente aconselhamento, o que considero ser uma mais-valia no meu percurso académico e na minha prática profissional futura.

Durante o estágio tive a oportunidade de realizar algumas medições de glicemia, do CT e da PA o que, para além de me ter permitido treinar a sua execução, permitiu também uma maior aproximação com os utentes. Tive também o privilégio de poder realizar as caixas da PIM e alguns manipulados, nomeadamente vaselina salicilada a 10%, pomada de enxofre a 8%, entre outros, praticando assim a sua execução e aprendendo sobre os procedimentos que devem ser adotados aquando da sua preparação.

### **3.3.3 Público-alvo heterogéneo**

Tal como foi referido anteriormente, a FC tem os seus clientes habituais, mas também utentes ocasionais, pelo que contactei com pessoas de faixas etárias muito diferentes, e, portanto, também com necessidades distintas. Assim tive a oportunidade de presenciar uma maior diversidade de situações e alargar os meus conhecimentos em diversas áreas e, conseqüentemente para diversos produtos, tendo assim realizado aconselhamentos farmacêuticos bastante distintos. Para além disso, deu-me também a oportunidade de desenvolver as minhas competências de comunicação, uma vez que foi necessário adaptar a linguagem aos diferentes utentes.

### **3.3.4 Diversas formações realizadas**

Na minha opinião a nossa profissão exige uma constante atualização de conhecimentos, pelo que a formação continua é fundamental. Na FC tive o privilégio de contactar com uma equipa que valoriza isso mesmo. A diretora técnica informou-me da existência da Escola de Pós-Graduação em Saúde e Gestão e das diversas formações que esta disponibiliza, da qual eu não tinha conhecimento e considero ser uma mais-valia.

Assim, durante o estágio, tive a oportunidade de realizar algumas formações e participar em *webinars* (*E-learning* – Sifarma: módulo de atendimento, Curso de formação à distância sobre

COVID-19 – Nova edição, *Webinar* – Noções básicas de Saúde Animal para um bom aconselhamento na farmácia, *Webinar* – Novo Regulamento do Medicamento Veterinário). Tive também a oportunidade de contactar com delegados de informação médica de diferentes produtos, tais como Fresubin<sup>®</sup>, Dextazin<sup>®</sup>, Aquilea Sono<sup>®</sup>, Telfast<sup>®</sup>, Nurofen<sup>®</sup> e Aspegic<sup>®</sup>, bem como de realizar um trabalho de pesquisa sobre vitaminas que permitiu também alargar os meus conhecimentos nessa área. Futuramente pretendo continuar a apostar na minha formação, aprofundando os conhecimentos em determinadas áreas e conhecendo os novos produtos que vão surgindo no mercado.

### **3.4 Ameaças**

#### **3.4.1 Resistência de alguns utentes**

Os utentes fidelizados já conhecem muito bem toda a equipa, principalmente aqueles de idade mais avançada, pelo que por vezes preferiam ser atendidos pelas colaboradoras da FC, oferecendo alguma resistência em aceitar a minha ajuda.

#### **3.4.2 Plano de estudos do MICF**

Atualmente, tem-se verificado, por parte dos utentes, um crescente interesse na área da dermocosmética, bem como da veterinária. Assim, é essencial possuir conhecimentos cada vez mais aprofundados nestas áreas, de modo a realizar um aconselhamento adequado.

No entanto, tal como referi anteriormente como sendo um ponto fraco, senti alguma dificuldade no aconselhamento destes produtos, o que considero que, em parte, se deve ao plano de estudos do MICF, dado que este inclui apenas uma UC dedicada a cada uma destas áreas.

Apesar de atualmente a UC de Dermofarmácia e Cosmética abordar também casos práticos de aconselhamento, a meu ver continua a não ser suficiente, devendo haver outra UC no último ano, para melhor consolidação dos conhecimentos.

Do meu ponto de vista, a formação durante o MICF na área da veterinária é mínima, pois a UC não é dedicada na sua totalidade ao aconselhamento de produtos veterinários, mas também a questões relacionadas com a farmacocinética dos mesmos, reduzindo o tempo disponível para abordar casos práticos que seriam uma mais-valia.

O EC permitiu-me alargar os meus conhecimentos nestas áreas, graças ao maior contacto com estes produtos, o que será fundamental no meu futuro profissional.

### **3.4.3 COVID-19**

A grande afluência à FC devido à pandemia gerava um ambiente de maior stress, devido ao preenchimento de um grande número de inscrições para a realização dos TRAg, bem como os constantes telefonemas de utentes com dúvidas relacionadas com a COVID-19. Assim sendo, havia menos tempo disponível para mim por parte das colaboradoras, o que inicialmente me fez sentir um pouco perdida e insegura.

## **4. ACONSELHAMENTO FARMACÊUTICO**

### **Caso Prático I – Alergias**

Uma senhora dirige-se à farmácia a queixar-se de pingos ao nariz e de tosse irritativa, que a incomoda durante o dia e que lhe perturba o sono durante a noite. Após ser questionada se sentia alguma expetoração, a senhora negou, dizendo que apenas tinha uma comichão na garganta que lhe provocava essa tosse. Assim, suspeitei que se deveria tratar de uma tosse alérgica, pelo que questionei a utente se tinha alguma alergia ou se tinha alterado algum hábito ou contactado com novas substâncias, ao que a mesma me disse que costuma ter alergias na Primavera, mas não nesta altura do ano, mas que recentemente tinha mudado de residência, e que por acaso, numa das vezes que tinha visitado esta zona já tinha tido alguns sintomas de alergias.

Deste modo, a hipótese de que se tratava de uma tosse alérgica ganhou maior evidência, pois é uma tosse seca irritativa e persistente, e a senhora tem historial de alergias. Recomendei a toma de Claritine<sup>®</sup>, um anti-histamínico de segunda geração, nomeadamente a loratadina, uma vez que pertence à classe farmacológica dos anti-histamínicos HI não sedativos. Informei a utente de que a dose máxima diária são 10 mg, pelo que deveria tomar um comprimido por dia. [6]

Uma das preocupações da senhora era se o medicamento lhe provocaria alguma sonolência, pelo que a esclareci que por ser um anti-histamínico de segunda geração não provoca sonolência, mas que se sentisse mais confortável dado que a toma diária é de um comprimido, poderia realizar a toma à noite. Expliquei também que a toma pode ser feita com ou sem alimentos, e que se nos próximos 7 dias não sentisse uma melhoria dos sintomas deveria ir ao médico. [6]

Como medidas não farmacológicas aconselhei a beber água, a evitar ambientes quentes e húmidos, uma vez que potencia a reprodução de ácaros do pó e pode desencadear a tosse, e

também a utilizar água do mar para realizar a limpeza dos seios perinasais e assim ajudar na melhoria da rinorreia.

### **Caso Prático 2 – Azia**

Um senhor dirige-se à farmácia com queixas de “ardor no peito” principalmente no final das refeições e durante a noite, já há 2 dias, tendo negado ter outros sintomas associados, tais como náuseas ou vômitos. Assim este seria um caso típico de azia, pelo que um antiácido seria indicado, uma vez que neutralizam o ácido do estômago. Entre os vários antiácidos disponíveis optei por escolher um antiácido que não fosse sistémico, carbonatos ou hidróxidos, de forma a evitar efeitos adversos tais como a alcalose metabólica. De seguida, questionei o utente sobre os seus hábitos intestinais, isto é, se tem tendência a ter obstipação ou diarreias, ao que o senhor respondeu que considerava ter um funcionamento normal do intestino, sendo assim o antiácido escolhido poderia conter sais de alumínio ou de magnésio. No entanto, o utente mencionou ser hipertenso pelo que o antiácido a aconselhar não poderia conter sais de sódio. Deste modo, um antiácido indicado seria o Rennie<sup>®</sup>, e dado que na FC tinha disponível o Rennie<sup>®</sup> Dual Action considerei ser o mais adequado, visto que na sua composição contém também o ácido algínico, agente espumante que forma uma barreira física sobre o conteúdo gástrico diminuindo o refluxo gastroesofágico.

Recomendei a toma de dois comprimidos uma hora após as refeições e antes de se deitar para um alívio eficaz dos sintomas de azia, não devendo realizar uma toma continuada por mais de 2 semanas. Alertei o utente também para o facto de os antiácidos poderem alterar a absorção de outros medicamentos, pelo que devem ser tomados com um intervalo de 1 a 2 horas. [7]

Como medidas não farmacológicas aconselhei o senhor a evitar alguns alimentos, tais como alimentos gordos, picantes ou ácidos, e a realizar refeições menos volumosas principalmente antes de se deitar, devendo haver um intervalo de duas horas entre a última refeição do dia e a hora de se deitar.

### **Caso Prático 3 – Má circulação**

Uma senhora deslocou-se à farmácia com queixas de prurido intenso nas mãos, e visualmente as mãos tinham uma cor arroxeada e a pele seca. Durante a conversa esta refere também que costuma ter frieiras. Estas aparecem como consequência da contração dos vasos sanguíneos periféricos devido às baixas temperaturas, provocando uma insuficiente irrigação das extremidades, e, conseqüentemente, a pele fica mais seca provocando um prurido intenso. Posto isto deduzi que se tratasse de uma situação de má circulação periférica.

Assim é essencial uma boa hidratação da pele, pelo que aconselhei à senhora a utilização de Friax<sup>®</sup>, um creme com ação antisséptica, regeneradora, rubefaciente e hidratante. [8] Para além disso, recomendei também a toma de cápsulas de Videira, dado que este suplemento alimentar atua ao nível do sistema cardiovascular, melhorando a circulação venosa e diminuindo o aparecimento dos sintomas descritos pela senhora. [9]

Aconselhei a aplicar o creme várias vezes ao longo do dia, de forma a manter as mãos sempre hidratadas, e a tomar uma cápsula do suplemento ao pequeno-almoço e outra ao jantar. No que diz respeito a medidas não farmacológicas recomendei tentar manter as mãos protegidas do frio e do vento e a beber mais água.

#### **Caso Prático 4 – Onicomiose**

Uma jovem com cerca de 25 anos, solicitou que a ajudássemos com “um problema numa unha do pé”, assim a mesma foi encaminhada até ao gabinete de atendimento para que pudéssemos visualizar a unha em questão. Esta encontrava-se amarela, engrossada, a esfarelar, com bordas irregulares, e já a afetar algumas unhas adjacentes, sinais de uma onicomiose avançada.

As onicomioses, tal como o nome indica são infeções fúngicas, causadas por dermatófitos, nas unhas, pelo que o tratamento requiere a utilização de antimicóticos. Recomendei um antimicótico tópico, nomeadamente o Locetar EF<sup>®</sup> que contém amorolfina sob a forma de um verniz. Este deve ser aplicado em todas as unhas infetadas duas vezes por semana, após a preparação adequada das unhas, para que haja uma melhor penetração do produto, com uma lima descartável (para evitar um contágio posterior com outras unhas) e de seguida com as compressas fornecidas na embalagem para remover os resíduos. O tratamento deve ser mantido até que ocorra o crescimento completo das unhas saudáveis, o que pode demorar cerca de doze meses. [10] Todo este processo foi explicado à utente, alertando a mesma para a importância da adesão à terapêutica nestas situações, e aconselhando-a a recorrer às consultas de podologia disponíveis na FC de modo a ter uma avaliação continuada, para que se mantenha empenhada em realizar o tratamento até ao fim.

De modo a complementar o tratamento e para a obtenção de resultados mais rápidos, recomendei também algumas medidas não farmacológicas, tais como lavar os pés com mais frequência e secar muito bem, inclusive entre os dedos, com uma toalha destinada apenas para os pés, lavar essa toalha após cada utilização a temperaturas mais altas (60°C) assim como as meias para evitar futuras contaminações, alternar o calçado, arejando-o entre cada utilização e se possível utilizar um pó ou *spray* antifúngico.

## Caso prático 5 – Hemorroidas

Um senhor deslocou-se à farmácia com uma receita de Movicol<sup>®</sup> e de Scheriproct<sup>®</sup>. O princípio ativo do primeiro é o macrogol, um laxante osmótico que, portanto, aumenta a presença de água no intestino com o objetivo de amolecer as fezes e assim diminuir o esforço defecatório. O Scheriproct<sup>®</sup> é uma pomada retal que contém prednisolona, um corticosteroide, e cinchocaína, um anestésico local. Assim, deduzi que se tratasse de uma doença hemorroidária, o que me foi confirmado pelo senhor quando questionado sobre tal.

Assim o senhor poderia beneficiar também da utilização de um creme lavante. Apresentei-lhe o Procto-Eze<sup>®</sup>, uma espuma para limpeza perianal, que, dadas as propriedades calmantes, graças à camomila, alivia o prurido e o desconforto associados à hemorroida, permitindo uma adequada limpeza do local e, assim, uma boa cicatrização. Realcei que era uma mais-valia, uma vez que, para além de proporcionar uma higiene adequada, é menos irritante para o local, do que a limpeza tradicional com o papel higiénico. O senhor agradeceu pela informação e considerou, de facto, ser benéfico para a sua situação.

Deste modo, tive a oportunidade de colocar em prática uma das formações que a Dra. Rita me deu, a venda cruzada ou *cross-selling*. Esta é uma técnica de vendas que tem o intuito de oferecer ao utente produtos ou serviços complementares àqueles que deseja, proporcionando benefícios adicionais. Deste modo, o utente tem a possibilidade de experimentar novos produtos ou serviços, e sente também que houve preocupação, da parte do farmacêutico, em relação ao seu problema, estabelecendo uma relação de empatia e de maior proximidade entre ambos.

No ato da dispensa dos produtos expliquei que, antes de aplicar a pomada prescrita, deve realizar a lavagem com a espuma de limpeza e, posteriormente, secar muito bem o local de forma suave. Referi também que o Scheriproct<sup>®</sup> inclui os aplicadores, mas que, inicialmente, se for muito doloroso utilizá-los, deverá apenas aplicar com o dedo, tentando com a ponta do dedo introduzir alguma pomada para a região intra-retal, e que quando se sentir melhor poderá então começar a utilizar os aplicadores que enroscam na bisnaga. [11]

Informei também o utente que, para que o macrogol faça o efeito desejado, é importante manter uma hidratação adequada, e que este pode ter como efeitos adversos alguma flatulência e dores abdominais. [12]

Por último alertei para a importância das medidas não farmacológicas. No que diz respeito à obstipação, e dada a sua importância para o tratamento das hemorroidas, aconselhei a aumentar a ingestão de fibras (frutas, legumes e vegetais) e de líquidos diariamente, a evitar

alimentos obstipantes (por exemplo banana, arroz e chocolate), a realizar exercício físico regularmente e a não ignorar o reflexo de defecação. [13] Para aliviar a sintomatologia hemorroidária sugeri evitar alimentos picantes e bebidas com cafeína, uma vez que irritam a mucosa, e fazer banhos de “assento” em água fria, durante cerca de 15 minutos, dado que o efeito vasoconstritor ajuda a diminuir a inflamação no local, alertando para não utilizar gelo de modo a não provocar necrose.

## **5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

As farmácias comunitárias, dada a sua acessibilidade à população, são muitas das vezes o primeiro local a que os utentes recorrem em caso de necessidade. [14] Estes procuram, junto do farmacêutico, auxílio para a resolução do problema em questão. Assim, é depositado no farmacêutico comunitário um elevado grau de confiança, o que faz desta uma profissão de enorme responsabilidade, dado o impacto direto na saúde dos utentes.

A realização do EC permitiu-me colocar em prática os conhecimentos adquiridos ao longo dos 5 anos do MICEF, deu-me a oportunidade de contactar com pessoas de diferentes faixas etárias, com diferente literacia em saúde e também com diferentes gostos e crenças, pelo que tive de desenvolver a minha capacidade de comunicação, aprender a ajustar o meu discurso para cada uma das situações, e também de aprofundar os meus conhecimentos nas diversas áreas, de modo a realizar bons aconselhamentos, familiarizando-me com os diversos produtos disponíveis no mercado para as diferentes situações.

Para além disso, o EC permitiu-me também contactar com excelentes profissionais, sempre dispostas a ajudar-me, que me ensinaram bastante e que servirão de exemplo para o meu futuro como farmacêutica.

Por todas as tarefas que tive a oportunidade de realizar durante a minha passagem na FC, considero o meu EC muito completo, pois fiquei com uma noção muito abrangente das tarefas que são realizadas numa farmácia comunitária para além dos atendimentos.

A realização da análise SWOT do EC foi também importante, uma vez que me permitiu ter uma melhor percepção das oportunidades que este me proporcionou, bem como de alguns aspetos a melhorar no meu futuro, realçando, uma vez mais, a importância da formação contínua como um dever do farmacêutico.

Assim, concluída esta etapa, posso afirmar que foi uma experiência fundamental, enriquecedora a nível pessoal e profissional, e que me faz sentir muito mais preparada para enfrentar os desafios futuros.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Santos, H.; Cunha, I.; Coelho, P.; Cruz, P.; Botelho, R.; Faria, G.; Marques, C.; Gomes, A. – Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária (BPF). Ordem dos Farmacêuticos (2009).
- [2] Portaria n.º 277/2012, de 12 de setembro. Diário da República n.º 177/2012, Série I. Ministério da Saúde
- [3] Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto. Diário da República n.º 168/2007, Série I. Ministério da Saúde.
- [4] Portaria n.º 1429/2007, de 2 de novembro. Diário da República n.º 211/2007, Série I. Ministério da Saúde.
- [5] Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro. INFARMED – Legislação Farmacêutica Compilada
- [6] INFARMED – Protocolo de Dispensa Exclusiva em Farmácia – Loratadina (10 mg). Acedido a 16/04/2022. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2106346/Loratadina+-+Protocolo+de+Dispensa/4a2af0c0-012a-4136-8074-3cb2e8941436>
- [7] INFARMED – RCM Rennie® Dual Action. Acedido a 16/04/2022. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
- [8] A Minha Farmácia – Cosmética, Cuidados de mãos, Friax Creme Antisséptico e Regenerador Frieiras 20g. Acedido a 16/04/2022. Disponível em: <https://www.aminhafarmacia.pt/pt/comprar/friax-creme-antissttico-e-regenerador-frieiras-20g>
- [9] Arkopharma Laboratórios – Fitoterapia, Arkocápsulas® Videira. Acedido a 16/04/2022. Disponível em: <https://www.arkopharma.com/pt-PT/arkocapsulasr-videira>
- [10] INFARMED – RCM Locetar EF®. Acedido a 22/04/2022. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
- [11] INFARMED – RCM Scheriproct®. Acedido a 25/04/2022. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
- [12] INFARMED – RCM Movicol®. Acedido a 25/04/2022. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>

- [13] Farmácias Portuguesas – Obstipação Intestinal: Como Prevenir. Acedido a 25/04/2022.  
Disponível em: <https://www.farmaciasportuguesas.pt/blog/6-habitos-que-previnem-a-obstipacao>
- [14] Ordem dos Farmacêuticos (2015). Boas Práticas de Farmácia Comunitária – Norma geral sobre as infraestruturas e equipamentos.

---

## **CAPÍTULO II**

**Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar**

**Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil**

---

Orientado pela Dra. Clementina Varela

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

CA – Concelho de Administração

CFT – Comissão de Farmácia e Terapêutica

DCI – Denominação Comum Internacional

DDU – Distribuição em Dose Unitária

DPH – Derivados do Plasma Humano

DT – Distribuição Tradicional

EC – Estágio Curricular

EPs – Estupefacientes e Psicotrópicos

FFUC – Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

FH – Farmácia Hospitalar

Ghaf – Gestão Hospitalar de Armazém e Farmácia

INCM – Imprensa Nacional – Casa da Moeda

IPOCFG – Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

PV – Prazo de Validade

SA – Serviço de Aprovisionamento

SF – Serviços Farmacêuticos

SPMS – Serviços Partilhados do Ministério da Saúde, E. P. E.

SWOT – *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*

TSDT – Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica

UPC – Unidade de Preparação dos Citotóxicos

## **I. INTRODUÇÃO**

A etapa final do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC) inclui a realização do Estágio Curricular (EC), que nos permite colocar em prática muitos dos conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do percurso académico.

Assim, dado o meu interesse em conhecer melhor a realidade de uma farmácia hospitalar (FH), tive a oportunidade de realizar parte do EC, de 2 de maio a 24 de junho, nos Serviços Farmacêuticos (SF) do Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil (IPOCFG), sob orientação da Dra. Clementina Varela, diretora dos SF, e restantes elementos dos SF.

Com o presente relatório pretendo descrever, de forma sucinta, os principais conhecimentos que adquiri ao longo da realização do EC, bem como as diversas tarefas que tive a oportunidade de realizar. Deste modo, incluirá também a análise dos pontos fortes e fracos, oportunidades e ameaças sentidas durante o estágio (*SWOT - Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*).

## **2. O INSTITUTO PORTUGUÊS DE ONCOLOGIA DE COIMBRA FRANCISCO GENTIL**

O IPOCFG é uma entidade pública empresarial, com sede no concelho de Coimbra, e, no domínio da prestação de cuidados de saúde em oncologia, responde às necessidades da população da área de influência da Administração Regional de Saúde do Centro. [1]

Este tem como missão desenvolver diversas ações, tais como a prestação de cuidados de saúde, a prevenção primária e secundária, a investigação, a formação e ensino oncológicos, o rastreio e o registo oncológico, e a colaboração na definição e acompanhamento de execução da política oncológica nacional. Assim, esta é uma instituição de referência para os cidadãos que serve e para os serviços de saúde. [1]

O seu objetivo central é a prestação de cuidados de saúde em oncologia a todos os cidadãos em geral, numa perspetiva de promoção da saúde da comunidade e de satisfação das necessidades individuais de saúde. Assim este visa a prestação de cuidados de saúde de qualidade, acessíveis e oportunos, a eficácia e eficiência técnica e económica, e a melhoria e atualização contínuas. [1]

No IPOCFG é utilizado um software informático para realizar as prescrições on-line denominado de Gestão Hospitalar de Armazém e Farmácia (GHAF). Este permite simplificar o registo e a validação das prescrições médicas e facilita a gestão do hospital, permitindo uma melhor gestão de *stocks*, uma vez que possibilita realizar uma eficaz análise do circuito do medicamento. Para além disso, o GHAF permite que os prescritores tenham acesso a informação atualizada sobre os medicamentos, tais como vias de administração permitidas e interações graves, com o objetivo de assegurar a prescrição correta e a segurança do doente.

Os SF têm também acesso ao SClinico do hospital no qual é possível aceder ao processo clínico dos doentes, permitindo uma rápida consulta para o esclarecimento de dúvidas aquando da validação das prescrições. No entanto, caso as dúvidas persistam, o farmacêutico hospitalar entra em contacto via telefónica, com o médico em questão, de modo a garantir a terapêutica adequada para o doente.

### **3. OS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS HOSPITALARES**

O departamento dos SF é tecnicamente autónomo, apesar de estar sujeito à orientação geral dos órgãos da administração, perante os quais responde pelos resultados do seu exercício. [2]

Os SF hospitalares são dirigidos por um farmacêutico, com a categoria de diretor de serviço, funcionam em ligação com os serviços clínicos e de enfermagem e estarão representados no conselho técnico, na comissão de farmácia e terapêutica (CFT) e nas comissões de escolha e de receção de medicamentos. [2]

A CFT, de acordo com o Despacho n.º 2325/2017 de 17 de março, tem a missão de propor orientações terapêuticas e a utilização mais eficiente dos medicamentos, tendo por base a farmacologia clínica e o custo-efetividade, garantido a equidade no acesso à terapêutica para todos os doentes. [3]

A FH e os SF por ela prestados são de extrema importância para a estrutura dos cuidados de saúde. Estes compreendem todas as atividades inerentes ao circuito do medicamento e produtos de saúde no hospital, desde a sua seleção, preparação, armazenamento, manipulação até à sua distribuição e aconselhamento aos utentes e a outros profissionais de saúde, no sentido de atingir o seu objetivo, isto é, assegurar que o medicamento certo chegue ao doente certo, na dose certa, no tempo certo e pela via de administração certa, com a informação e a documentação certas. [4]

Assim, esta é uma área diferenciada das restantes, onde o farmacêutico desempenha, uma vez mais, um papel fulcral, uma vez que assegura o acesso dos doentes aos medicamentos, a

qualidade, eficácia e segurança dos mesmos, devendo também promover ações de investigação científica e de ensino. [5]

Deste modo, é garantido o acesso dos doentes aos medicamentos, o que é particularmente importante no contexto de ambulatório dos hospitais oncológicos, dada a utilização de medicamentos bastante dispendiosos para as diversas terapêuticas, e ao facto de necessitarem de precauções adicionais, dada a complexidade dos efeitos secundários que podem provocar, sendo por isso necessário um aconselhamento mais pormenorizado, esclarecendo todas as dúvidas dos utentes e alertando para os possíveis efeitos adversos a que este deve estar atento.

#### 4. ANÁLISE SWOT

**Tabela I – Resumo da análise SWOT**

	FATORES POSITIVOS	FATORES NEGATIVOS
FATORES INTERNOS	<u>Pontos Fortes</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Plano de estágio adequado</li> <li>• Capacidade de adaptação</li> <li>• Interesse em aprender mais e ajudar</li> </ul>	<u>Pontos Fracos</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Conhecimento limitado das terapêuticas oncológicas e de medicamentos de uso exclusivo hospitalar</li> <li>• Pouco acompanhamento de ensaios clínicos</li> </ul>
FATORES EXTERNOS	<u>Oportunidades</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Poucos estagiários</li> <li>• Aplicação de conhecimentos teóricos no contexto da prática profissional</li> </ul>	<u>Ameaças</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Distanciamento entre o farmacêutico hospitalar e o doente</li> <li>• Plano de estudos do MICF</li> </ul>

#### 4.1 Pontos Fortes

##### 4.1.1 Plano de estágio adequado

Considero que o plano de estágio realizado no IPOCFG foi adequado, permitindo-me contactar com todas etapas do circuito do medicamento hospitalar, ficando com uma melhor noção do funcionamento de uma FH, uma vez que passei pelas diferentes áreas dos SF.

#### 4.1.1.1 Seleção e Aquisição de Medicamentos e Produtos Farmacêuticos

A seleção e aquisição de medicamentos e de produtos farmacêuticos, é da responsabilidade de duas farmácias em articulação com o Serviço de Aprovisionamento (SA).

O processo de aquisição destes produtos tem em conta o formulário do próprio hospital, que é elaborado com base no formulário nacional de medicamentos, cuja obrigatoriedade de utilização pelos profissionais de saúde está estabelecida no Despacho n.º 2061-C/2013 de 1 de fevereiro de 2013 [6], nas orientações da CFT, e também nas necessidades do hospital. Para tal, é de extrema importância uma adequada logística entre as aquisições e os consumos desses produtos, de forma a garantir a medicação para todos os doentes, sendo que o GHAF, tal como foi mencionado anteriormente, é uma ferramenta muito útil pois auxilia na gestão de *stocks*.

Poderá haver a necessidade de utilizar medicamentos de uso pontual ou medicamentos extra-formulário, para tal, aquando da prescrição, é necessário elaborar a justificação para o seu uso, isto é, do motivo pelo qual não poderão ser utilizadas as terapêuticas alternativas disponíveis, para posterior avaliação pela CFT, que compara o medicamento em causa com as alternativas terapêuticas disponíveis, tendo em conta critérios fármaco-económicos, e no final dará o seu parecer. Se este for favorável é enviada essa documentação ao Conselho de Administração (CA), para que este dê a autorização final.

Segundo o Despacho n.º 1571-B/2016, é obrigatória a aquisição centralizada de bens e serviços específicos da área da saúde. Esta é assegurada pelos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde, E. P. E. (SPMS) com o intuito de uniformizar os procedimentos a nível nacional e garantir a racionalização de recursos, a eficácia e a eficiência das compras públicas na área da saúde. [7]

No entanto, por vezes os SPMS não realizam, em tempo útil, a cedência das quantidades necessárias aos hospitais, o que leva a que a maioria dos processos de aquisição sejam feitos por concursos públicos, recorrendo ao catálogo de aprovisionamento público da saúde dos SPMS, em que é feita uma estimativa do consumo anual dos medicamentos que se pretende adquirir e qual o seu preço base. Posteriormente, são contactados um mínimo de três laboratórios e é adjudicada a melhor proposta tendo em conta fatores económicos e de qualidade.

Uma outra possibilidade é realizar a aquisição diretamente a partir do Catálogo de Aprovisionamento Público de Saúde, através de pedidos de empréstimo a outros hospitais ou



recorrendo a uma Farmácia Comunitária. Geralmente, apenas se recorre as estas opções em situações de urgência de aquisição de determinado medicamento.

Os pedidos de compra são realizados pelas farmacêuticas, e, posteriormente, enviadas para o SA, que procede à elaboração das notas de encomenda e ao seu envio para os serviços financeiros, que declaram que o hospital tem orçamento suficiente para a despesa em questão, e, por fim, é realizada a encomenda ao fornecedor.

**A Dra. Clementina Varela deu-me umas breves noções do processo de compras ao nível do IPOCFG, e da complexidade dos procedimentos de seleção e aquisição dos medicamentos, cuja compreensão me foi facilitada graças aos conhecimentos adquiridos na unidade curricular de Farmácia Hospitalar.**

**Considero este um ponto forte do meu estágio, porque para além de permitir a aplicação dos conhecimentos teóricos adquiridos no MICE, permitiu-me acompanhar de perto o importante papel do farmacêutico hospitalar, e o esforço que este desempenha no sentido de assegurar os medicamentos mais indicados para cada doente, tendo em consideração também o seu bem-estar psicológico. Tive a oportunidade de presenciar situações em que, apesar do medicamento administrado ao doente ser o adequado à sua situação clínica, por questões pessoais, por exemplo devido a confusões feitas pelo doente em relação à terapêutica que este fazia previamente ao internamento, a farmacêutica, em acordo com o médico, optou por realizar a troca do medicamento e dispensar aquele que o doente em questão já conhecia, de modo a mantê-lo o mais tranquilo possível em relação à sua terapêutica durante o seu período de internamento.**

#### **4.1.1.2 Receção e Armazenamento de Medicamentos e Produtos Farmacêuticos**

Aquando da chegada da encomenda ao IPOCFG, confirma-se se o número de unidades está de acordo com a guia de transporte, verifica-se também se a informação presente na guia de remessa e na fatura coincide com a da nota de encomenda, no que diz respeito à forma farmacêutica, dosagem e quantidade enviada. De seguida, regista-se o número de lote e o prazo de validade (PV) de cada um dos produtos. Posteriormente, os assistentes operacionais realizam o armazenamento dos produtos nos devidos locais. Os medicamentos no armazém estão organizados por ordem alfabética da denominação comum internacional (DCI), privilegiando a saída dos produtos com PV mais curto.

Mensalmente, é também realizado o controlo dos PV dos produtos do armazém, este é um dos pontos fundamentais das boas práticas farmacêuticas. Para tal, recorre-se ao mapa, elaborado pelo GHAF, com os produtos armazenados cujo PV expira nos próximos 2 meses. Esta tarefa é realizada pelos técnicos superiores de diagnóstico e terapêutica (TSDT), de forma a garantir a qualidade do medicamento e a diminuição dos custos financeiros devido a desperdícios, uma vez que esses produtos são identificados e colocados de modo a serem os primeiros a utilizar.

**No EC tive a oportunidade de ajudar no procedimento de confirmação dos dados das guias de remessa, faturas e notas de encomendas. Para além disso, ajudei também no controlo dos PV.**

#### **4.1.1.3 Distribuição de Medicamentos e Produtos Farmacêuticos**

A distribuição de medicamentos e de produtos farmacêuticos é feita a partir do GHAF e tem como principal objetivo assegurar o plano terapêutico dos doentes, o uso racional dos medicamentos e a gestão de recursos. Esta é também assegurada pelos SF, e divide-se em dois grandes setores adaptados ao tipo de produtos e aos serviços clínicos.

A distribuição tradicional (DT) ocorre a nível do armazém, e, normalmente, é efetuada para produtos volumosos e tem como objetivo efetuar a distribuição por níveis para reposição dos stocks definidos para os diferentes serviços do hospital. Os níveis dos stocks dos diferentes serviços estão adaptados às suas características e de modo a facilitar o acesso aos medicamentos em caso de emergência. A DT é feita, semanalmente, de acordo com a periodicidade acordada com os diferentes serviços, e em caso de pedidos extraordinários. Em alguns serviços, como é o caso do hospital de dia, é efetuada a contagem presencial dos stocks nesse mesmo serviço, para posterior reposição dos níveis.

O setor da distribuição em dose unitária (DDU) visa a dispensa individual, na quantidade adequada, para cada doente em regime de internamento, para um período, normalmente, de 24 horas. Assim, a DDU para além de aumentar a segurança no circuito do medicamento, permite conhecer melhor o perfil farmacoterapêutico dos doentes, diminuir o risco de ocorrência de interações, racionalizar melhor a terapêutica e a redução dos desperdícios. [5]

Após validação farmacêutica da prescrição médica no GHAF, com verificação da DCI, da dose, da forma farmacêutica, da via de administração e da periodicidade, bem como de possíveis interações de medicamentos e análise do perfil farmacoterapêutico dos doentes, de modo a diminuir os erros na terapêutica dos doentes e, consequentemente situações de morbi e

mortalidade e os custos associadas, são preparadas, pelos TSDT, as malas dos diferentes serviços com toda a medicação individualizada, organizada em cassetes com a identificação de cada doente. Se forem detetados erros de prescrição, o farmacêutico entra em contacto com o médico prescritor e sugere as alterações que considera adequadas. Assim, a validação farmacêutica é um importante ponto de segurança.

Alguns medicamentos, devido a questões de segurança, requerem uma requisição específica e seguem um circuito especial, sendo necessária validação por parte de uma das farmacêuticas antes de realizar a sua dispensa, como é o caso dos medicamentos derivados do plasma humano (DPH) e dos estupefacientes e psicotrópicos (EPs), uma vez que apresentam risco biológico e risco de utilização ilícita respetivamente.

No que diz respeito à distribuição de medicamentos DPH, estes, para além da prescrição e registo no GHAF, [8] são dispensados segundo requisição própria, Anexo III do modelo n.º 1804 da Imprensa Nacional – Casa da Moeda (INCM) (Anexo I), onde é registada a requisição, a distribuição aos respetivos serviços, a administração aos doentes e, se for caso disso, as devoluções aos SF, de modo a assegurar a segurança e a rastreabilidade. [9]

Os EPs são armazenados nos SF em cofres e os seus *stocks* são registados e controlados em fichas de prateleira. Estes são requisitados e dispensados segundo um modelo de livros de receita médica, [10] e os registos são elaborados por ordem cronológica não podendo conter espaços em branco, entrelinhas, rasuras ou emendas. [11] Quinzenalmente, no IPOCFG, são conferidas as existências e os movimentos efetuados de EPs nos SF.

**No EC tive a oportunidade de acompanhar, de forma observacional, a validação das prescrições eletrónicas e perceber a sua importância para a qualidade e segurança das terapêuticas instituídas, bem como de ajudar no procedimento de conferência das existências e dos movimentos de EPs.**

**No que diz respeito aos setores de distribuição pude participar ativamente no processo de distribuição, quer tradicional (atendendo as diferentes requisições e colocando os medicamentos em caixas para serem enviados para os diferentes serviços), quer em dose unitária (ajudando na preparação das cassetes com a medicação). Deste modo, pude desempenhar tarefas mais práticas, ajudando a restante equipa, que no final confirmava o meu trabalho para poder ser realizada a sua dispensa. Assim, considero este um ponto forte do meu estágio, uma vez que me permitiu ter uma melhor noção das tarefas desempenhadas neste setor e um contacto mais próximo com os diferentes medicamentos.**

**No período em que me encontrei no setor de DDU foi-me solicitada a realização de um trabalho, sobre a suspensão do tratamento com digoxina ao fim de semana (Anexo II), e a atualização da tabela sobre a estabilidade dos medicamentos multidoses após abertura (Anexo III). Assim, pude experienciar algumas das tarefas desempenhadas por farmacêuticos hospitalares, no sentido de reunirem toda a informação necessária sobre os medicamentos, para ser possível o esclarecimento de outros profissionais de saúde em caso de dúvida.**

#### **4.1.1.4 Farmacotecnia**

Alguns dos medicamentos, em formas orais sólidas, distribuídas na DDU são sujeitos a um processo de reembalagem. Este é efetuado por um assistente operacional, com o objetivo de ajustar a oferta da indústria farmacêutica, no caso da dose prescrita não estar disponível no mercado ou a apresentação não ser adequada para a DDU, e assim obter o medicamento de forma individualizada. Este encontra-se devidamente identificado com a substância ativa, a dose, o lote, o prazo de validade, a identificação do laboratório, dos SF e do hospital. No final, é necessária a validação dos medicamentos, por uma farmacêutica, antes da libertação dos lotes para uso, onde é efetuado o controlo da rotulagem e da reembalagem, de forma a garantir a qualidade final do produto reembalado.

**Tive a oportunidade de acompanhar o processo de reembalagem e, posteriormente, assistir à libertação de lotes realizada por uma farmacêutica, em que se verificou se toda a informação estava correta e completa, e se as formas farmacêuticas sólidas reembaladas e a própria embalagem não se encontravam danificadas.**

Por vezes são prescritos medicamentos em doses ou formulações que não se encontram disponíveis na indústria, pelo que é necessário proceder à sua preparação em laboratório. O processo de fabrico dessas preparações não estéreis é realizado pelos TSDT, recorrendo aos dossiês de farmacotecnia que contêm toda a informação necessária, e supervisionado por farmacêuticas, às quais cabe também a responsabilidade de elaborar e atualizar as fichas de produção, controlo da rotulagem, da reembalagem, da qualidade das matérias-primas e do produto acabado e a libertação de lotes.

**Assisti e participei na preparação de um manipulado, uma solução de ácido acético a 5%, utilizado como antibacteriano, contra *Pseudomonas spp.* e *Haemophilus*, antifúngico e antiprotozoário em duches vaginais e irrigações,**

**preparações para a pele e unhas, podendo ser utilizado no colo do útero para a realização de colposcopias.**

#### **4.1.1.5 Dispensa de medicamentos no ambulatório**

A dispensa de medicamentos no ambulatório é efetuada num outro setor dos SF, e permite dar continuidade ao tratamento que o doente realiza num ambiente familiar, o que permite diminuir os custos e os riscos associados a períodos de internamento.

Esta é realizada, apenas pelas farmacêuticas, de forma gratuita aos doentes e permite uma maior vigilância dos regimes terapêuticos, da adesão à terapêutica, e dos seus efeitos secundários. Para além disso, as farmacêuticas, aquando do ato de dispensa, validam as prescrições, tal como anteriormente mencionado, e fornecem toda a informação necessária sobre o medicamento e a terapêutica instituída, tais como a posologia, gestão de efeitos secundários, cuidados de manuseamento e de conservação. O aconselhamento personalizado ao doente pretende fomentar o uso correto do medicamento, a adesão à terapêutica e melhorar a qualidade assistencial prestada aos doentes.

No caso de levantar o medicamento pela primeira vez é assinado, pelo doente, um termo de responsabilidade, este é informado da possibilidade de contactar os SF para solicitar o envio da sua medicação ao domicílio no caso de impossibilidade de deslocação ao IPOCFG, e é fornecido um folheto informativo com toda a informação relevante. Se a má adesão ao medicamento em causa implicar maiores riscos para o doente, essa informação deve ser realçada de modo que este fique ciente das consequências. No final, devem ser colocadas questões ao utente, de forma a resumir o mais importante e a verificar se este compreendeu a informação transmitida.

Ao nível do ambulatório o GHAF é o uma mais-valia porque, tal como foi referido anteriormente, permite o rápido acesso ao perfil farmacoterapêutico individual de cada doente, aos dados do doente e ao histórico de prescrições e de dispensas o que é extremamente útil no ato de dispensa.

Os medicamentos dispensados em ambulatório são legislados, sujeitos a prescrição médica no GHAF, ou não legislados, que necessitam de aprovação prévia pela CFT e do CA, tal como mencionado anteriormente para os medicamentos extra-formulário.

A quantidade a dispensar de cada medicamento depende do seu custo, e que vai ao encontro das regras de compras implementadas no IPOCFG, que visam evitar ruturas de *stock*, mas com uma imobilização de capital o mais baixa possível, isto é, garantir o acesso aos medicamentos

para todos os doentes que deles precisem, sem colocar em causa a sustentabilidade económica do hospital. Assim, medicamentos com preços mais acessíveis são dispensados para um período de seis meses, intermédios para três meses, e os de custos mais elevados são dispensados apenas para um mês.

De acordo com o Decreto-Lei n.º 206/2000 de 1 de setembro, os SF podem, em circunstância excecionais, dispensar medicamentos ao público, em regime de venda, de forma a garantir o normal acesso aos medicamentos, como por exemplo no caso deste não ser garantido pelas farmácias comunitárias. [12]

**Durante o meu período de estágio no ambulatório foi-me solicitada a elaboração de um folheto informativo relativamente a um novo medicamento que ia ser cedido, a nível de ambulatório, para uma doente, o “Abemaciclib 150 mg comprimidos” (Anexo IV). Nesse mesmo período, pude observar de perto o cuidado do aconselhamento realizado aos doentes aquando da dispensa dos medicamentos.**

**Uma vez que este foi o setor onde me encontrei durante mais tempo, tive a oportunidade de realizar também pequenos aconselhamentos e esclarecimentos de dúvidas a alguns utentes, sob observação das farmacêuticas desse serviço. Realizei também a preparação dos envios da medicação pela transportadora e, no final do mês de maio, ajudei a fazer o inventário dos medicamentos do ambulatório.**

#### **4.1.1.6 Distribuição de Nutrição Parentérica**

A nutrição parentérica não faz parte da lista de medicamentos legislados para cedência a nível do ambulatório hospitalar, no entanto o IPOCFG achou fundamental a sua cedência, tendo em conta as características do doente oncológico, que por vezes se encontra mais frágil e desnutrido. Assim, após consulta nutricional, se for considerado necessário o uso de suplementos, é realizado um pedido de autorização à CFT e CA para o doente em causa, se for aprovado é então realizada a prescrição dos suplementos e a sua distribuição é efetuada ao nível da DDU, e, principalmente, ao nível do ambulatório, onde são dispensados para um período máximo de 1 mês.

**Durante a realização do estágio foi-me solicitada a atualização da lista de nutrição parentérica disponível no IPOCFG, o que me permitiu conhecer um pouco melhor este tipo de produtos e a variedade existente.**

#### **4.1.2 Capacidade de adaptação**

Tal como referi no relatório do estágio em farmácia comunitária, considero que, também no IPOCFG, me adaptei rapidamente à equipa e às diferentes tarefas desempenhadas nos SF. Assim, apesar do período relativamente curto do estágio, acredito que consegui ter uma ideia bastante clara das diferentes tarefas desempenhadas, participando ativamente em muitas delas, tal como fui referindo ao longo dos pontos anteriormente abordados.

#### **4.1.3 Interesse em aprender mais e ajudar**

No IPOCFG mantive também o interesse em aprender mais e ajudar no que estivesse ao meu alcance, dado que são características que me são inerentes. Assim, para além de ter como principal objetivo adquirir e consolidar conhecimentos, tentei ser uma mais-valia, auxiliando tanto os TSDT como as farmacêuticas em diversas tarefas, com maior destaque ao nível do ambulatório, dada a escassez de recursos humanos nesse setor durante o meu período de estágio.

### **4.2 Pontos Fracos**

#### **4.1.4 Conhecimento limitado das terapêuticas oncológicas e de medicamentos de uso exclusivo hospitalar**

Durante a realização do estágio deparei-me com diversos medicamentos de uso exclusivo hospitalar com os quais não me sentia tão familiarizada, nomeadamente medicação oncológica, tais como fármacos usados em hormonoterapia e anticorpos monoclonais. Assim, durante o meu estágio foram várias as vezes que tive de questionar as farmacêuticas sobre esses mesmos medicamentos, não me sentindo confortável nesta área, pelo que considero este um ponto fraco do meu estágio.

#### **4.1.5 Pouco acompanhamento de ensaios clínicos**

De acordo com a Lei n.º 21/2014 de 16 de abril, um ensaio clínico é uma investigação realizada no ser humano, que visa descobrir ou verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou outros efeitos farmacodinâmicos de medicamentos experimentais, bem como identificar os seus efeitos adversos, ou ainda analisar a sua farmacocinética, com o objetivo de avaliar a respetiva segurança e eficácia. [13]

Nos SF do IPOCFG decorrem vários ensaios clínicos, sendo uma das farmacêuticas responsável pela sua gestão, desde a receção e armazenamento do medicamento

experimental, até à sua dispensa, e, se necessário, à receção da devolução por parte dos doentes. No entanto, apenas tive a oportunidade de ficar com breves noções do circuito do medicamento experimental, desde a sua receção, armazenamento até à sua dispensa.

### **4.3 Oportunidades**

#### **4.3.1 Poucos estagiários**

Uma vez que, durante o meu EC no IPOCFG, tive a oportunidade de ser a única estagiária do MICEF, houve uma maior disponibilidade por parte da equipa no esclarecimento das minhas dúvidas, o que contribuiu para a minha aprendizagem e para o meu crescimento enquanto futura profissional de saúde.

#### **4.3.2 Aplicação de conhecimentos teóricos no contexto da prática profissional**

Ao longo do presente relatório fui referindo os diversos trabalhos que me foram solicitados e o seu contributo no meu percurso enquanto futura farmacêutica, uma vez que contribuíram para a aquisição de conhecimentos e para a melhor compreensão de algumas das atividades desempenhadas por um farmacêutico hospitalar, nomeadamente no que diz respeito à informação que este transmite para o bom uso dos medicamentos.

Para além disso, a Dra. Cristina Baeta deu-me uma breve formação sobre Radiofarmácia e tive também a oportunidade de visitar o serviço de Medicina Nuclear, ficando a conhecer um pouco mais sobre esta área, desde a preparação dos radiofármacos, até à sua administração aos doentes e à realização dos respetivos exames clínicos.

Visitei também a Unidade de Preparação dos Citotóxicos (UPC) onde tive a oportunidade de conhecer o seu rigoroso modo de funcionamento, que visa a assistência ao doente, mas também a garantia da segurança do pessoal. Assim acompanhei todo o processo desde a receção dos medicamentos do armazém principal, uma vez que a UPC é um armazém avançado, a validação das prescrições pelas farmacêuticas, a preparação dos medicamentos pelos TSDT, a validação da preparação final também pelas farmacêuticas e, por fim, a sua distribuição, por parte dos assistentes operacionais, até ao respetivo serviço. Na UPC é utilizado um outro programa informático, Oncofarm<sup>®</sup>, para a prescrição de citotóxicos. A prescrição é feita por protocolo, que são previamente inseridos no *software* pelas farmacêuticas da UPC, após aprovação pela CFT.

Tive ainda a possibilidade de acompanhar a Dra. Ana Costa em duas visitas médicas. Estas são reuniões de uma equipa multidisciplinar (médicos, farmacêuticos, enfermeiros, assistente



social, técnicos de radioterapia, entre outros) com o objetivo de assegurar o melhor acompanhamento possível dos doentes internados, e, conseqüentemente, a obtenção de melhores resultados em saúde.

Deste modo, tive a oportunidade de adquirir diversos conhecimentos, que foram pouco abordados durante o MICF, e conhecer diversas valências do farmacêutico hospitalar sendo, mais uma vez, notório o seu contributo para o bom funcionamento do hospital. Assim, considero este ponto como uma oportunidade para o meu futuro profissional, uma vez que me abriu horizontes, e me deu a conhecer melhor outras áreas de atuação, o que será uma mais-valia se, futuramente, enveredar por alguma delas.

#### **4.4 Ameaças**

##### **4.4.1 Distanciamento entre o farmacêutico hospitalar e o doente**

O farmacêutico hospitalar é um profissional com todas as qualificações para realizar o melhor aconselhamento ao doente, esclarecer todas as suas dúvidas em relação à sua medicação e detetar problemas de adesão à terapêutica. Nesse sentido, e tendo em conta as aulas de Farmácia Clínica, considero que essa função está ainda subvalorizada, uma vez que durante o meu estágio verifiquei que apenas existe contacto direto com o doente ao nível do ambulatório. O que em parte também se deve à doença por coronavírus 2019, que veio alterar o método de realização das visitas médicas, fazendo com que estas deixassem de ser junto aos doentes, e passassem a ser numa sala de reuniões.

Assim, considero uma ameaça ao meu estágio o facto de, devido à escassez de recursos humanos, o farmacêutico hospitalar ter uma aproximação mínima ao doente, uma vez que gostava de ver alguns dos conhecimentos adquiridos no MICF aplicados na prática clínica.

##### **4.4.2 Plano de estudos do MICF**

Tal como referi anteriormente, num dos pontos fracos, durante o estágio não me sentia segura no que diz respeito aos medicamentos de uso exclusivo hospitalar, nomeadamente medicamentos usados em oncologia, o que considero ter sido uma ameaça ao meu estágio. Em parte deve-se ao plano de estudos do MICF, uma vez que considero que este se encontra pouco direcionado para a FH, pelo que estes medicamentos foram pouco abordados e em diferentes unidades curriculares. Assim, do meu ponto de vista deveria existir uma unidade curricular dedicada exclusivamente aos medicamentos mais utilizados em meio hospitalar, bem como aos protocolos mais comuns, como é o caso dos protocolos de oncologia, e à nutrição

parentérica para que fosse possível uma melhor aquisição destes conhecimentos extremamente importantes para o farmacêutico hospitalar.

## **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O meu balanço final do EC em Farmácia Hospitalar no IPOCFG é bastante positivo, uma vez que me deu a oportunidade de acompanhar de perto a realidade de um farmacêutico em meio hospitalar, bem como de aprofundar os meus conhecimentos no que diz respeito aos medicamentos de uso exclusivo hospitalar, principalmente de medicamentos oncológicos, e a outras áreas interessantes, como é o caso da Medicina Nuclear. Permitiu-me também colocar em prática alguns dos conhecimentos adquiridos ao longo dos 5 anos do MICF.

Assim, tal como referi anteriormente, considero o meu EC completo, o que me permitiu ficar com uma maior noção da importância do farmacêutico hospitalar, isto é, do seu impacto para o bom funcionamento do hospital, realizado o controlo e a gestão dos medicamentos, e para a efetividade e segurança das terapêuticas instituídas aos doentes.

## 6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Site Oficial do Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, E.P.E. – Missão, Visão e Valores – Acedido a 06 de junho de 2022. Disponível em <https://www.ipocoimbra.min-saude.pt/2021/01/27/missao/>
- [2] Decreto-Lei n.º 44 204, de 2 de fevereiro de 1962. INFARMED – Legislação Farmacêutica Compilada.
- [3] Despacho n.º 2325/2017, de 17 de março. Diário da República n.º 55/2017 – II Série B. Saúde - Gabinete do Ministro.
- [4] Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar (2018) - Ordem dos Farmacêuticos.
- [5] Brou, M. H. L., Feio, J. A. L., Mesquita, E., Ribeiro, R. M. P. F., Brito, M. C. M., Cravo, C., & Pinheiro, E. (2005). Manual da Farmácia Hospitalar. Ministério Da Saúde, 69. <https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/manual.pdf/a8395577-fb6a-4a48-b295-6905ac60ec6c>
- [6] Despacho n.º 2061-C/2013, de 1 de fevereiro de 2013. Diário da República, 2.ª série, n.º 24, 1.º Suplemento, de 4 de fevereiro de 2013. INFARMED – Legislação Farmacêutica Compilada.
- [7] Despacho n.º 1571-B/2016, de 1 de fevereiro. Diário da República n.º 21/2016, 1º Suplemento, Série II. Saúde – Gabinete do Secretário de Estado da Saúde.
- [8] Despacho n.º 10286/2017, de 27 de novembro. Diário da República n.º 228/2017, Série II. Saúde – Gabinete do Secretário de Estado Adjunto e da Saúde.
- [9] Despacho Conjunto n.º 1051/2000, de 14 de setembro. Diário da República n.º 251, Série II. INFARMED – Legislação Farmacêutica Compilada.
- [10] Portaria n.º 981/98, de 18 de setembro. Diário da República n.º 216, Série II. Ministério da Saúde.
- [11] Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro. Diário da República n.º 236/1994, Série I-B. Ministério da Justiça.
- [12] Decreto-Lei n.º 206/2000, de 1 de setembro. Diário da República n.º 202/2000, Série I-A. Ministério da Saúde.
- [13] Lei n.º 21/2014, de 16 de abril. Diário da República n.º 75/2014, Série I. Assembleia da República.

# 7 ANEXOS

## ANEXO I Anexo III do Modelo n.º 1804 da INCM

Número de série 2053146 VIA FARMÁCIA



**MEDICAMENTOS HEMODERIVADOS**  
REQUISIÇÃO/DISTRIBUIÇÃO/ADMINISTRAÇÃO  
(Arquivar pelos Serviços Farmacêuticos<sup>(\*)</sup>)

HOSPITAL \_\_\_\_\_  
SERVIÇO \_\_\_\_\_

Médico \_\_\_\_\_  
(Nome legível)

N.º Mec. ou Vinheta \_\_\_\_\_

Assinatura \_\_\_\_\_

Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Identificação do doente**  
(nome, n.º de identificação civil, n.º do processo, n.º de utente do SNS)

Apor etiqueta autocolante, citógrafo ou outro. Enviar tantos autocolantes, com identificação do doente, quantas as unidades requisitadas.

**QUADRO A**

**REQUISIÇÃO/JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA** (a preencher pelo médico)

Hemoderivado \_\_\_\_\_  
(Nome, forma farmacêutica, via de administração)

Dose/Frequência \_\_\_\_\_ Duração do tratamento \_\_\_\_\_

Diagnóstico/Justificação Clínica \_\_\_\_\_

**REGISTO DE DISTRIBUIÇÃO N.º** \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ “(a preencher pelos Serviços Farmacêuticos)”

Hemoderivado/dose	Quantidade	Lote	Lab. origem/Fornecedor	N.º Cert. INFARMED

Enviado \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Farmacêutico \_\_\_\_\_ N.º Mec. \_\_\_\_\_

(\*) Excecionalmente, o plasma fresco congelado inativado poderá ser distribuído e ter registo e arquivo nos Serviços de Imuno-Hemoterapia.

Recebido \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Serviço requisitante (Assinatura) \_\_\_\_\_ N.º Mec. \_\_\_\_\_

**I. Instruções relativas à documentação:**

A requisição, constituída por **2 vias (VIA FARMÁCIA e VIA SERVIÇO)**, é enviada aos Serviços Farmacêuticos após preenchimento dos Quadros A e B pelo serviço requisitante. O Quadro C é preenchido pelos Serviços Farmacêuticos.

**VIA SERVIÇO** – A preencher pelo serviço requisitante e arquivar no processo clínico do doente.

**VIA FARMÁCIA** – Permanece em arquivo nos Serviços Farmacêuticos. Excecionalmente, a distribuição e registo do plasma fresco congelado inativado, bem como o arquivo da via farmácia, poderá ser feito pelos Serviços de Imuno-Hemoterapia.

**II. Instruções relativas ao produto medicamentoso:**

a) Cada unidade medicamentosa fornecida será etiquetada pelos Serviços Farmacêuticos com as respetivas condições de conservação e identificação do doente e do serviço requisitante;

b) Os produtos não administrados no prazo de 24 horas e atendendo às condições de conservação do rótulo serão obrigatoriamente devolvidos aos Serviços Farmacêuticos. No Quadro D será lavrada a devolução, datada e assinada (n.º mecanográfico).

## ANEXO II

### DIGOXINA

#### (A sua toxicidade e a suspensão do tratamento ao fim de semana)

A digoxina tem como indicação terapêutica o tratamento da insuficiência cardíaca (IC) crónica nos casos em que a insuficiência sistólica seja dominante. Em Portugal, o medicamento que contém digoxina tem o nome comercial de Lanoxin®. Este está especificamente indicado nos casos em que a IC seja acompanhada por fibrilhação auricular. Assim, a digoxina pertence ao grupo farmacoterapêutico do aparelho cardiovascular, e aumenta a contratilidade do miocárdio por ação direta (efeito diretamente proporcional à dose). [1]

PROPRIEDADES FARMACOCINÉTICAS [1]	
Absorção	<ul style="list-style-type: none"><li>○ Administração intravenosa – efeito máximo atinge-se em 1 a 5 horas.</li><li>○ Administração oral – efeitos iniciais em 0,5 - 2 horas, atingindo o efeito máximo entre 2 a 6 horas (biodisponibilidade por administração oral de Lanoxin® comprimidos é, aproximadamente, 63%); absorção a partir do estômago e intestino delgado superior; após as refeições, a taxa de absorção é mais lenta, embora a quantidade total de digoxina absorvida permaneça, geralmente, inalterada (refeições ricas em fibra podem diminuir a quantidade absorvida).</li></ul>
Distribuição	Cerca de 6 a 8 horas, após a qual se verifica uma diminuição da concentração plasmática de digoxina; tem elevado volume de distribuição (extensa ligação da digoxina aos tecidos).
Metabolização	Os principais metabolitos são a dihidrodigoxina e a digoxigenina.
Eliminação	A principal via de eliminação é a excreção renal, maioritariamente na sua forma inalterada, assim a depuração está diretamente relacionada com a função renal; tempo de semi-vida de eliminação em doentes com função renal normal é de 30 a 40 horas (em insuficientes renais verifica-se um aumento do tempo de semi-vida, sendo cerca de 100 horas em doentes anúricos).

Este é um fármaco com margem terapêutica estreita. Assim, a dose a ser administrada deve ser ajustada individualmente, de acordo com as características de cada doente, nomeadamente a sua idade, peso corporal e função renal. Uma vez que a excreção renal é a sua principal via de eliminação, nos doentes que apresentam uma diminuição da depuração renal devem ser utilizadas menores doses iniciais e de manutenção. [1]

Na prática clínica, as doses diárias de digoxina, para a maioria dos doentes com IC, serão de 0,125 a 0,25 mg; no entanto, nos doentes que demonstraram sensibilidade aumentada aos efeitos adversos da digoxina, poderá ser suficiente uma dose diária igual ou inferior a 0,0625 mg. [1]

Deve ser realizada com frequência uma avaliação dos níveis séricos de digoxina, assim como dos valores dos eletrólitos séricos (a hipocaliemia, a hipomagnesemia e a hipercalcemia aumentam a sensibilidade do miocárdio à ação dos glicosídeos cardíacos) e da função renal. Sendo que, a frequência dessa avaliação dependerá do estado clínico do doente. [1]

A determinação da digoxinemia pode ser realizada recorrendo a radioimunoensaio, após colheita sanguínea de no mínimo 6 horas após a última toma [1], pois apesar dos picos e dos vales dos gráficos concentração plasmática VS tempo poderem ser usados para monitorizar os níveis de digoxina, os vales demonstraram ter uma melhor correlação com a resposta clínica do paciente [2]; no entanto, não existem valores definidos para as concentrações plasmáticas de digoxina, embora estudos sugiram que os níveis ótimos devem estar entre 0,5 – 1,0 ng/mL. A determinação da função renal pode ser realizada através da determinação da creatinínemia. [1]

Nota: Outros glicósidos, incluindo os metabolitos da digoxina, podem interferir com os métodos de doseamento, originando resultados falsos positivos. [1]

Uma vez que, por via oral, a absorção da digoxina ocorre a nível intestinal, poderá ser necessário aumentar a dose em doentes com síndrome de má absorção ou com reconstruções gastrointestinais. [1]

Os idosos são uma população especial visto que, de uma forma geral, apresentam reduzida massa muscular e tendência para desenvolver insuficiência renal, o que influencia a farmacocinética da digoxina. Deste modo, neste grupo de doentes há maior risco de toxicidade, dado o aumento dos níveis séricos de digoxina. Assim, devem ser administradas a estes doentes doses mais baixas, deve ser realizada uma monitorização mais frequente da concentração plasmática de digoxina, evitada a hipocaliemia e é recomendado estar atento a sinais e sintomas que possam indicar toxicidade digital. [1]

Os medicamentos com digoxina são considerados PIM, isto é medicação potencialmente inapropriada em idosos. De acordo com os Critérios de Beers, a digoxina deve ser evitada na fibrilhação auricular não valvular e na IC, se for necessária deve ser evitada a sua utilização numa dose superior a 0,125 mg/dia, pois no idoso, tal como foi referido anteriormente, devido à redução da depuração renal, pode acumular-se no organismo, aumentando o risco de

toxicidade. [3] Segundo os critérios da Lista EURO-FORTA a digoxina é classificada como B, ou seja, é um fármaco com eficácia comprovada em idosos, mas com efeito limitado e/ou questões de segurança. [4] Já segundo a Lista EU(7)-PIM a digoxina é considerada PIM. [5] Sendo assim, deve ser avaliada a segurança e a necessidade da digoxina na terapêutica a realizar em idosos.

As reações adversas que se verificam durante os tratamentos com digoxina são, normalmente, dose-dependente e verificam-se para doses superiores às necessárias para obtenção de efeito terapêutico. Assim, são menos frequentes quando a digoxina é utilizada dentro do intervalo terapêutico e quando se tem em conta a medicação concomitante e a situação clínica do doente. [1]

A toxicidade da digoxina, devido a sobredosagem, está, normalmente, associada a concentrações plasmáticas superiores a 2 ng/mL, no entanto podem verificar-se situações de toxicidade para concentrações inferiores. [1]

Os efeitos adversos desenvolvidos incluem manifestações cardíacas (arritmias) como sinal mais grave e mais frequente associado à toxicidade quer aguda quer crónica, que atingem o seu máximo, normalmente, 3 a 6 horas após a sobredosagem e que podem persistir por mais de 24 horas. Pode levar também a hipercalemia moderada a grave, devido à inibição da bomba de sódio-potássio. Situações de hipocaliemia podem contribuir para a toxicidade. É também muito frequente, em casos de toxicidade, apresentar sintomas gastrointestinais (anorexia, náuseas e vômitos). Podem também apresentar manifestações neurológicas (tonturas, distúrbios do sistema nervoso central, fadiga e mal-estar são sintomas muito frequentes) e visuais (a predominância do amarelo-esverdeado é o distúrbio visual mais frequente), que podem persistir mesmo após a resolução de outros sinais associados à toxicidade. [1]

Nota: Para concluir se os sintomas apresentados pelo doente são ou não devidos à toxicidade da digoxina é necessário ter em conta o estado clínico do doente, bem como a concentração sérica de potássio e a função da tiroide. A sensibilidade miocárdica aos glicosídeos digitálicos pode ser aumentada em doentes com doença respiratória grave, e em situações de hipoxia, para além da hipocaliemia, hipomagnesemia e hipercalemia, tal como foi referido anteriormente. É também necessária precaução em doentes com doença da tiroide, podendo ser necessário diminuir a dose inicial e de manutenção em casos de hipotireoidismo, e aumentar em caso de hipertireoidismo. [1]

O tratamento a realizar em caso de sobredosagem após ingestão recente deverá ser a lavagem gástrica, de modo a diminuir a quantidade de digoxina disponível para absorção. Deverão ser

administradas elevadas doses de carvão ativado, de modo a impedir a absorção intestinal da digoxina, uma vez que este se liga à digoxina presente no intestino durante a circulação entero-hepática. A reversão rápida dos sintomas associados à sobredosagem, pode ser conseguida pela administração intravenosa de fragmentos de anticorpos com afinidade para a digoxina. [1]

De acordo, com a sintomatologia apresentada pelo doente pode ser necessário realizar outras intervenções de modo a estabilizar o doente. [1]

Nota: A diálise não é suficientemente eficaz para remover a digoxina do organismo, dada a sua extensa ligação aos tecidos. [1]

É também de extrema importância ter em atenção a possibilidade de ocorrência de interações medicamentosas ou com alimentos, uma vez que podem interferir com a farmacocinética do fármaco (excreção renal, ligação aos tecidos, ligação às proteínas plasmáticas, distribuição no organismo, capacidade de absorção intestinal) e/ou com a farmacodinâmica (sensibilidade à digoxina, sinergismo, ou antagonismo com os efeitos da digoxina), tal como se verifica na secção 4.5 (Interações medicamentosas e outras formas de interação) do RCM do medicamento. Deste modo, em situações de terapêuticas concomitantes, de forma a prevenir possíveis interações, é recomendado que, em caso de dúvida, se verifique a concentração plasmática de digoxina. [1]

Em suma, existe variabilidade inter e intra-paciente, e, portanto, as doses de digoxina devem ser calculadas com base no peso do paciente, estado renal, indicações e interações com medicação concomitante, tendo em conta a janela terapêutica estreita da digoxina, logo maior o risco de ocorrer toxicidade. [1], [2] Assim a determinação periódica da concentração plasmática de digoxina é fundamental, e pode ser muito útil para tomar a decisão de continuar ou interromper o tratamento.

De forma a tentar evitar a acumulação do fármaco e a ocorrência de toxicidade associada ao tratamento com digoxina, em alguns países, como é o caso do Egito, a maioria dos cardiologistas suspendem a toma do medicamento um ou dois dias por semana. [2]

Vários estudos com o propósito de avaliar a influência da suspensão do tratamento demonstraram que, relativamente ao regime de tratamento contínuo, a realização do regime de tratamento com pausas apresentou maior variação na concentração plasmática do fármaco, verificando-se uma diferença estatisticamente significativa entre a concentração à segunda e à sexta-feira, podendo resultar em doses subterapêuticas, visto que a digoxina apresenta uma margem terapêutica estreita. Assim, considerou-se que a individualização do regime de dosagem deve ser cuidadosamente realizada, tendo por base a função renal, a idade do



paciente e o peso corporal, tal como foi mencionado anteriormente, e também os níveis desejados de concentrações plasmáticas dentro da janela terapêutica, e não só os sinais e sintomas clínicos. [2], [6] Concluiu-se também que a toma diária de um comprimido de 0,25 mg era adequada para manter a concentração plasmática de digoxina dentro da janela terapêutica recomendada, e que as suas flutuações não afetaram a qualidade de vida dos pacientes com fibrilhação auricular. [2]

**No I.P.O. Coimbra Francisco Gentil, optou-se por realizar um regime de tratamento descontínuo, suspendendo a toma do medicamento ao fim de semana. Deste modo, pretende-se evitar a acumulação do medicamento no organismo. Dado que, tendo em conta o tempo de semivida da digoxina em indivíduos com função renal normal (cerca de 30 a 40 horas), ao fim de 24 horas ainda existe fármaco presente no organismo, e, portanto, ao tomar a próxima dose irá aumentar a sua concentração. Assim, ao fim de algum tempo poderia ser ultrapassada a concentração máxima da janela terapêutica, com o conseqüente aparecimento de efeitos de toxicidade. Este é um método prático de manter a concentração plasmática dentro da janela terapêutica e de evitar a toxicidade associada ao tratamento com digoxina.**

## Referências Bibliográficas

- [1] INFOMED – Digoxina 0,25 mg – Resumo das Características do Medicamento (Lanoxin®). Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> (Acedido em maio de 2022)
- [2] Alshabasy, S. A., Abbassi, M. M., Mohamed, M. S., & Farid, S. F. (2016). A Pharmacokinetic Study of Digoxin Holiday Dosing Practice in Egypt: A Prospective-Randomized Trial. *Bulletin of Faculty of Pharmacy, Cairo University*, 54(2), 157-164.
- [3] Fick, D. M. et al. Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J. Am. Geriatr. Soc.* 67, 674–694 (2019).
- [4] Pazan, F., Weiss, C. & Wehling, M. The EURO-FORTA (Fit for the Aged) List: International Consensus Validation of a Clinical Tool for Improved Drug Treatment in Older People. *Drugs and Aging* 35, 61–71 (2018).
- [5] Renom-Guiteras, A., Meyer, G., & Thürmann, P. A. (2015). The EU(7)-PIM List: A List of Potentially Inappropriate Medications for Older People Consented by Experts from Seven European Countries. *European Journal of Clinical Pharmacology*. doi:10.1007/s00228-015-1860-9.
- [6] Bajraktarevic, A., Mehmedagic, A., Vucicevic, K., Kulic, M., & Miljkovic, B. (2016). The Posology and Trough Concentrations of Digoxin in Adult and Elderly Patients. *Acta poloniae pharmaceutica*, 73(5), 1361–1368.

### ANEXO III

#### Estabilidade dos medicamentos após abertura

Fármaco	Código	Dosagem	Frasco	Nome do medicamento (titular de AIM)	Estabilidade após abertura
Aciclovir, creme	115604100	50 mg/g	10 g	Cicloviral® (Laboratório Medinfar)	Sem dados disponíveis
Alfa amilase, xarope	114016080	200 UI/mL	200 mL	Maxilase® (Opella Healthcare)	90 dias, T amb. *
Amox + Ác. clavulânico, susp. oral	11041E100	250 mg + 62,5 mg/5mL	100 mL	Augmentin Forte® (GlaxoSmithkline)	7 dias, T 2°C – 8°C **
Amoxicilina, susp. oral	11041A090	500 mg/5 ml	100 mL	Clamoxyl® (Beecham)	14 dias, T amb. **
Benzidamina, elixir	112804500	1,5 mg/mL	240 mL	Tantum Verde® (Angelini Pharma)	Sem dados disponíveis
Bromexina 0,2%, sol. oral gotas	112416300	2 mg/mL (15 gotas = 1 mL)	40 mL	Bisolvon® (Sanofi)	6 meses, T amb. *
Bromexina, xarope	112416355	1,6 mg/mL	200 mL	Bromexina Farnoz (Farnoz)	6 meses, T amb. **
Budesonida + Formoterol, susp. inalação	112412160	160+4,5 µg/dose	120 doses	Symbicort® (AstraZeneca)	3 meses, T amb. **
Budesonida, sol. pressurizada	112412200	200 µg/dose	200 doses	Budesonida Budair® (Chiesi Farmaceutici)	Sem dados disponíveis
Calcifediol, sol. oral gotas	114804200	0,15 mg/mL (30 gotas = 1 mL)	10 mL	Dedrogyl® (Desma Laboratorio)	12 semanas, T amb. *
Carboximetilcisteína 5%, xarope	112416400	50 mg/mL	200 mL	Finatux (Laboratórios Basi)	90 dias, T amb. *
Ciamepromazina, sol. oral gotas	11083A120	40 mg/mL	30 mL	Tercian® (Laboratórios Vitória)	Igual ao prazo de validade **
Cloranfenicol 0,8%, colírio	116404200	8 mg/mL	5 mL	Clorocil® (Laboratório Edol)	28 dias, T<25°C **
Cloranfenicol, pomada oftálmica	116404210	10 mg/g	9 g	Micetinoftalmína® (DAVI II)	28 dias, T<25°C **

Fármaco	Código	Dosagem	Frasco	Nome do medicamento (titular de AIM)	Estabilidade após abertura
Clorhexidina 0,12%, sol. dental	112408600	1,2 mg/mL	250 mL	Oralex® (Laboratórios Inibsa)	Sem dados disponíveis
Codeína, xarope	112416600	2,22 mg/mL	90 mL	Codipront® (Ferraz, Lynce)	6 semanas, T<25°C **
Dexametasona + Neomicina, colírio	116404300	1+5 mg/mL	5 mL	Dexaval O (Tecnifar)	1 mês, T amb. **
Domperidona, susp. oral	112816120	1 mg/mL	200 mL	Motilium® (Johnson & Johnson)	3 meses, T<30°C **
Fenilefrina 0,5%, sol. nasal	112404400	5 mg/mL	15 mL	Neo-Sinefrina® (Perrigo)	10 dias, T amb. *
Haloperidol, sol. oral gotas	11083B460	2 mg/mL (1 gota = 0,1 mg) (20 gotas = 1 mL)	30 mL	Haldol® (Janssen)	3 meses, T amb. **
Ibuprofeno, susp. oral	114004286	20 mg/mL	200 mL	Ibuprofeno Generis (Generis)	6 meses, T<25°C **
Ipatrópio brometo + Fenoterol, sol. pressurizada	112412307	21+50 µg/dose	200 doses	Berodual® PA (Boehringer Ingelheim)	Igual ao prazo de validade *
Ipatrópio brometo, sol. pressurizada	112412305	20 µg/dose	200 doses	Atrovent® PA (Boehringer Ingelheim)	Igual ao prazo de validade *
Lidocaína 10%, spray	110808150	100 mg/mL	80 g	Lidonostrum® Bomba-Spray 10% (Sidefarma)	Sem dados disponíveis
Lidocaína 2%, gel bucal	110808350	20 mg/mL	125 mL	Lidonostrum® (Sidefarma)	Sem dados disponíveis
Lidocaína gargarejo	110808130	0,8 mg/mL	470 mL	Lidocaína gargarejo (Sidefarma)	10 dias (após adição da Nistatina)
Metoclopramida 0,1%, sol. oral	112816600	1 mg/mL	200 mL	Primperan® (Sanofi)	90 dias, T amb. *















Fármaco	Código	Dosagem	Frasco	Nome do medicamento (titular de AIM)	Estabilidade após abertura
Multivitaminas, xarope	114804390	—————	200 mL	Varimine / Dailin (Atral / BGP products)	30 dias, T amb. ** / Igual ao prazo de validade **
Nistatina, susp. oral	112804700	100000 U.I./mL	30 mL	Mycostatin® (Substipharm)	Igual ao prazo de validade *
Oxitetraciclina, pomada oftálmica	116404500	5 mg/g	5g	Terrcil® (Laboratório Edol)	28 dias, T<25°C **
Picossulfato de sódio 0,75%, sol, oral gotas	112820600	7,5 mg/mL (15 gotas = 1 mL)	30 mL	Dulcogotas® (Opella Healthcare)	12 meses, T< 30°C **
Risperidona sol. oral	11083B810	1 mg/mL	30 mL	Risperidona Generis (Generis Farmacêutica)	3 meses, T amb. **
Salbutamol, aerossol	112412350	100 µg/dose	200 doses	Salbutamol GP (Genéricos Portugueses)	Sem dados disponíveis
Salbutamol, sol. respiratória	112412360	5 mg/mL	10 mL	Ventilan® (Glaxo Wellcome)	1 mês, T<25°C **
Sertralina sol. oral	11083C917	20 mg/mL	60 mL	Zoloft® (Upjohn EESV)	28 dias, T< 30°C **
Simeticone, emulsão oral	112824500	105 mg/mL	25 mL	Aero-Om® (Laboratório Medinfar)	2 meses, T amb. **
Tramadol, sol. oral gotas	110838915	100 mg/mL (2 gotas = 1 mL)	10 mL	Tramadol Generis (Generis Farmacêutica)	1 mês, T amb. *
Valproato de sódio, sol. oral	110820805	200 mg/mL	50 mL	Diplexil® (Tecnifar)	2 meses, T<25°C *

\* Informação obtida por contacto com o laboratório

\*\* Informação obtida no RCM

## ANEXO IV

### Folheto informativo “Abemaciclib 150 mg comprimidos”

 <p>Serviço de Farmácia Hospitalar do Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, E.P.E</p> <p><b>ABEMACICLIB (VERZENIOS®)</b></p> <p>- Comprimidos -</p> <p> A dose recomendada para adultos, quando em combinação com a terapêutica endócrina, é de 150 mg de Abemaciclib, <b>de 12/12 horas</b>. (Equivalente a uma dose diária total de 300 mg).</p> <hr/> <p> Os comprimidos devem ser engolidos inteiros com água e aproximadamente à mesma hora, todos os dias. Podem ser tomados <b>com ou sem alimentos</b>. Não mastigue, esmague ou parta os comprimidos antes de os engolir</p> <hr/> <p> No caso de uma dose esquecida, deve tomar a dose seguinte à hora programada habitual. <b>Não deve</b> tomar a dose a dobrar para compensar.</p> <hr/> <p> <b>Reações adversas mais frequentes:</b> Infeções, Diarreia, Vômitos, Náuseas, Cansaço, Queda do cabelo e Diminuição do apetite.</p> <hr/> <p> As mulheres com potencial para engravidar devem ser aconselhadas a <b>evitar engravidar durante e até 3 semanas após o tratamento</b> com Abemaciclib.</p> <p> As mães devem ser aconselhadas a <b>não amamentar</b> durante o tratamento com Abemaciclib.</p> <hr/> <p> Caso seja atendido por um outro médico que não o seu habitual, em regime de <b>consulta ou urgência, informe-o que está a fazer tratamento com este medicamento.</b></p> <p><small>Informação retirada do Resumo das Características do Medicamento VERZENIOS®</small></p>	 <p>Serviço de Farmácia Hospitalar do Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, E.P.E</p> <p> Informe o seu médico se tomar um dos seguintes medicamentos: Claritromicina, Antifúngicos, Lopinavir/ritonavir, Digoxina, Dabigatran etexilato, Carbamazepina, Rifampicina, Fenitoína.</p> <hr/> <p> O consumo chá de hipericão (erva de S. João) e de toranja deve ser <b>evitado</b> durante o tratamento com Abemaciclib.</p> <hr/> <p> Durante o tratamento com Abemaciclib, caso sinta um cansaço anormal ou tonturas, deve ter especial cuidado ao conduzir e utilizar máquinas.</p> <hr/> <p> Se por alguma razão deixar de tomar o medicamento, por favor, devolva-o ao Serviço de Farmácia Hospitalar.</p> <hr/> <p> <b>EM CASO DE DÚVIDA</b> não hesite em contactar o Serviço de Farmácia Hospitalar do IPOFG de Coimbra. . Contacto: 967 132 193 . Horário: Segunda a Sexta das 14:00 às 16:00</p> <p><small>Informação ao doente - Maio 2022</small></p>
---	--

---

## **CAPÍTULO III**

### **Monografia**

#### **“Benefícios da Amamentação e a Microbiota do Leite Materno”**

---

Orientada pela Prof. Dra. Sara Domingues

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

DA – Dermatite atópica

DM – Diabetes *Mellitus*

FAO – Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura

HMOs (*human milk oligosaccharides*) – oligossacarídeos do leite materno

IL – Interleucina

IMC – Índice de Massa Corporal

LB – Leite Bovino

LF – Leite de Fórmula

LM – Leite materno

NK – Células *Natural Killers*

OMS – Organização Mundial de Saúde

PAM – Peptídeos Antimicrobianos

RA – Rinite alérgica

RN – Recém-nascido

sIgA – Imunoglobulina A secretora

TGI – Trato gastrointestinal

Th17 – Linfócitos T-*helper* 17

TR – Trato Respiratório

UNICEF – Fundo das Nações Unidas para a Infância

## RESUMO

O leite materno é a fonte alimentar de excelência. Este é a maneira mais prática e econômica de alimentar o recém-nascido, fornecendo-lhe todos os nutrientes necessários. Para além disso, o leite materno e o ato de amamentar são de extrema importância para o bem-estar da mãe e do bebê, assim como para a proteção de diversas doenças a curto e a longo prazo.

A sua composição varia consoante as necessidades do lactente, como por exemplo no caso da presença de infeções. O leite materno varia também ao longo do período de aleitamento, o que permite acompanhar as diferentes necessidades do bebê ao longo do seu crescimento.

Um dos constituintes responsáveis pela proteção conferida pelo leite materno é a sua microbiota. Esta pode ter diversas origens, ser influenciada por vários fatores e é considerada probiótica, contribuindo para o saudável crescimento do bebê, protegendo-o contra diversas doenças infecciosas. As bactérias presentes com maior prevalência pertencem ao género *Staphylococcus* e *Streptococcus*. Através de diversos mecanismos, tais como a produção de compostos com atividade antimicrobiana contra bactérias patogénicas, o aumento da produção de mucina intestinal, a prevenção da adesão das bactérias patogénicas ao epitélio intestinal e a exclusão competitiva, a microbiota do leite materno permite reduzir a incidência e a gravidade de infeções intestinais, respiratórias ou mesmo sistémicas provocadas por diferentes microrganismos.

O crescimento da microbiota é impulsionado por outros constituintes presentes também no leite materno, os denominados compostos prebióticos. Estes são oligossacarídeos, que, uma vez que não são digeríveis, são fermentados pelas bactérias probióticas potenciando a sua proliferação e atividade, funcionam como recetores solúveis permitindo a sua ligação a agentes patogénicos, impedindo a sua ligação ao epitélio intestinal do bebê, e demonstraram ter atividade antibacteriana e anti-biofilme, contra alguns tipos de bactérias.

Em situações em que a amamentação não é a opção escolhida, é necessário recorrer a leites de fórmula, no entanto estes apresentam diversas limitações comparativamente ao leite materno, tais como sabor constante, elevada concentração de proteínas e de sódio, entre outras. Assim, a indústria tem realizado diversos esforços no sentido de mimetizar os benefícios do leite materno, incluindo a suplementação com pré- e probióticos. Apesar dos obstáculos encontrados, diversos estudos têm demonstrado resultados promissores, e, com o avanço tecnológico, futuramente pretende-se realizar recomendações e diretrizes para o seu uso nas fórmulas infantis.

**Palavras-chave:** leite materno, leite de fórmula, microbiota, prebióticos, probióticos.



## **ABSTRACT**

Breast milk is the food source of excellence. This is the more practical and economical way to feed the newborn, with all the nutrients supplied. In addition, breast milk and the act of breastfeeding are extremely important for the well-being of the mother and baby, as well as for the protection of several diseases in the short and long term.

Its composition varies depending on the needs of the infant, for example in the case of infections. Breast milk also varies throughout the breastfeeding period, which makes it possible to adapt to the different needs of the baby as it grows.

One of the constituents responsible for the protection conferred by breast milk is its microbiota. This can have different origins, be influenced by several factors and is considered probiotic, contributing to the healthy growth of the baby, protecting it against various infectious diseases. The bacteria present with the highest prevalence belong to the genera *Staphylococcus* and *Streptococcus*. Through several mechanisms, such as the production of compounds with antimicrobial activity against pathogenic bacteria, the increase in the production of intestinal mucin, the prevention of the adhesion of pathogenic bacteria to the intestinal epithelium and the competitive exclusion, the microbiota of breast milk allows to reduce the incidence and the severity of intestinal, respiratory or even systemic infections caused by different microorganisms.

The growth of the microbiota is boosted by other constituents also present in breast milk, the so-called prebiotic compounds. These are oligosaccharides, which, since they are not digestible, are fermented by probiotic bacteria, enhancing their proliferation and activity, functioning as soluble receptors allowing them to bind to pathogens, preventing their binding to the baby's intestinal epithelium, and have been shown to have antibacterial and anti-biofilm activity against some types of bacteria.

In situations where breastfeeding is not the chosen option, it is necessary to resort to formula milk, however it has several limitations compared to breast milk, such as constant taste, high concentration of proteins and sodium, among others. Thus, the industry has made several efforts to mimic the benefits of breast milk, including supplementation with pre- and probiotics. Despite the obstacles encountered, several studies have shown promising results, and, with technological advances, it is intended to make recommendations and guidelines for its use in infant formulas in the future.

**Keywords:** breast milk, formula milk, microbiota, prebiotics, probiotics.

## **I. INTRODUÇÃO**

O leite materno (LM) é um fluido biológico de extrema importância para a saúde do recém-nascido (RN) bem como para o lactente, uma vez que é o alimento mais completo e adaptado às suas necessidades.

Este varia ao longo do período de lactação no sentido de acompanhar o desenvolvimento do bebê e, além dos benefícios nutricionais, o LM e o ato de amamentar proporcionam diversos benefícios a curto e a longo prazo, desde vantagens emocionais a proteção contra diversas doenças, tanto para a mãe como para o bebê, que serão abordados no presente trabalho. Alguns desses benefícios são proporcionados pela microbiota do LM que apresenta um importante papel na saúde infantil. Assim, torna-se fundamental conhecer a origem da microbiota, quais as bactérias presentes em maior quantidade, a sua função e o seu impacto na saúde.

A Organização Mundial de Saúde (OMS) e o Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) recomendam o início precoce da amamentação, até uma hora após o nascimento, a amamentação exclusiva durante os primeiros seis meses de vida do lactente, e, após a introdução de alimentos complementares a partir dos seis meses, a amamentação deve manter-se pelo menos até aos dois anos. [1]

A indústria tem realizado diversos esforços com o objetivo de produzir leite de fórmula (LF) o mais semelhante possível ao LM. A suplementação do LF com pré- e probióticos parece ser uma alternativa atraente.

## 2. BENEFÍCIOS DA AMAMENTAÇÃO E DO LEITE MATERNO

A amamentação é um momento de grande amor, afeto e carinho, que contribui para a criação de um vínculo íntimo entre a mãe e o bebé, proporcionando diversas vantagens para ambos e para a família de forma geral, uma vez que é a forma mais económica de alimentar o bebé e também a mais prática, visto que está sempre disponível, não havendo necessidade de uma preparação prévia.

### 2.1 Benefícios para a mãe

Para a mãe, a amamentação é uma mais-valia por diversos motivos, sendo que em cada sessão de amamentação, graças ao ato de sucção e ao contacto pele com pele entre a mãe e o bebé, há produção de ocitocina, que é uma hormona associada ao reflexo de ejeção do leite. Esta hormona também estimula o bem-estar, tendo um efeito antidepressivo e antisstress, diminuindo a sensibilidade à dor e a inflamação, e diminuindo o risco de doenças cardiovasculares e de diabetes *mellitus* (DM) tipo 2. [2]

Para além disso, a ocitocina promove a contração do útero, facilitando assim uma involução uterina mais precoce, e estimula a expulsão da placenta, minimizando o risco de hemorragia pós-parto, uma situação que coloca em risco a saúde materna, pelo que o início precoce da amamentação, imediatamente após o parto, pode ser vantajoso no pós-parto. [3]

Esta hormona permite ainda fortalecer a conexão entre a mãe e o bebé [4], e, graças ao seu efeito antisstress referido anteriormente, ajuda ambos a adormecer de novo rapidamente após as sessões de amamentação noturnas. [5], [6] Também os nucleótidos presentes no LM permitem que o bebé desenvolva ciclos circadianos saudáveis. [7] Assim verifica-se que a amamentação pode ter um importante impacto no bem-estar psicológico da mãe.

Uma vez que a amamentação suprime a ovulação, e, conseqüentemente, reduz os níveis de estrogénio, permite reduzir a probabilidade de ocorrência de cancro dos ovários [8], do útero [9] e da mama [10]. O menor risco deste último deve-se também ao facto de que, para a produção do LM, ocorre a diferenciação das células mamárias, o que por sua vez reduz a sensibilidade do tecido mamário aos estrogénios. [10]

Por último, uma outra vantagem para as mães é o facto de a amamentação favorecer a recuperação do peso, uma vez que a produção de leite acarreta um elevado custo energético, contribuindo para o gasto energético total, pelo que há uma maior probabilidade de ter um balanço energético negativo que permite a perda de peso. [11]

## 2.2 Benefícios para o bebé

O LM possui propriedades nutricionais fundamentais, mas o processo de amamentação vai muito para além da nutrição e as vantagens para o bebé são inúmeras.

Uma vez que permite satisfazer as necessidades emocionais do bebé, promovendo uma sensação de bem-estar e de serenidade, é crucial para o seu desenvolvimento psicoafectivo.

Tal como foi referido anteriormente como sendo uma vantagem para a mãe, o facto de durante a mamada ocorrer um aumento da concentração de ocitocina promove o vínculo afetivo entre a mãe e o seu bebé, servindo de base para o futuro, nomeadamente para a criação de novos relacionamentos e para a gestão do *stress*. [12] Para além disso, também as crianças amamentadas estão menos propensas a desenvolver DM tipo 1 [13] e tipo 2 e a ser obesas. [14]

A síndrome de morte súbita infantil caracteriza-se pela morte repentina do bebé no seu primeiro ano de vida, e a sua causa é ainda desconhecida. No entanto, estudos demonstram que a amamentação permite reduzir consideravelmente o risco da sua incidência. [15], [16]

Uma outra vantagem recai sobre o facto das crianças amamentadas, principalmente as exclusivamente amamentadas e as amamentadas durante mais tempo, serem menos suscetíveis a apresentar má oclusão dentária [17], concluindo-se assim que a amamentação permite a correta formação da boca e o alinhamento dos dentes, isto é, o normal desenvolvimento orofacial dos bebés.

De acordo com a OMS, crianças amamentadas apresentam um melhor desempenho em testes de inteligência. [1] O mesmo é demonstrado num estudo desenvolvido nos Estados Unidos da América que verificou que as crianças exclusivamente amamentadas por um período mínimo de três meses apresentavam maior percentagem de matéria branca, tendo sido verificada uma relação positiva entre a massa de matéria branca e a duração do período de amamentação. Embora o mecanismo não seja totalmente conhecido, poderá estar associado à presença de ácidos gordos poliinsaturados de cadeia longa, tais como o ácido docosahexaenóico e araquidónico, uma vez que estes são os principais ácidos gordos poliinsaturados de cadeia longa nas membranas das células cerebrais, e estão presentes no LM promovendo assim o neurodesenvolvimento. [18], [19] Um outro estudo verificou também uma relação positiva entre a duração da amamentação e o desenvolvimento comportamental, estando associada a menos problemas comportamentais em crianças com 5 anos de idade. [20]

Alguns estudos demonstraram também que a exposição materna a determinados antígenos durante o período de lactação, e a sua consequente transferência para o LM, proporcionando a ingestão precoce dessas moléculas antigénicas pelo lactente, pode prevenir a indução de uma resposta imune antígeno-específica. Assim, a composição do LM aparenta ter também um potencial efeito protetor no desenvolvimento de alergias, constituindo o fator pós-natal com maior relevância para o desenvolvimento do sistema imunológico do RN, podendo por isso alterar a predisposição a doenças imunomediadas. Sendo assim pode ser uma mais-valia dada a grande prevalência de doenças alérgicas na população global: 10 a 30% sofrem de rinite alérgica (RA), dermatite atópica (DA) e alergias alimentares, e mais de 300 milhões de pessoas têm asma. [21]

No entanto, uma vez que as condições alérgicas resultam de uma complexa interação entre fatores genéticos e ambientais, as diferenças genéticas, as variações na composição do LM, bem como as variações na duração do aleitamento, nas definições de amamentação exclusiva, os métodos analíticos e as diferenças metodológicas nos estudos realizados podem ser responsáveis pelos resultados controversos entre diferentes estudos. [21]

Assim, embora alguns estudos demonstrem que a amamentação pode reduzir o risco de doenças alérgicas, como asma, DA, RA e alergias alimentares, esses efeitos protetores não são demonstrados em todos os estudos, havendo heterogeneidade de resultados. Algumas das diferenças entre os resultados na proteção do desenvolvimento de asma podem ser explicadas pelos métodos de diagnóstico de asma em crianças, pois atualmente sabe-se que, embora a sibilância seja frequentemente utilizada como um indicador para o diagnóstico de asma, muitas das crianças que apresentam sibilância não desenvolvem asma mais tarde. Para além disso, pensa-se que o efeito protetor do LM se deva à proteção contra as infeções respiratórias virais, e não contra as situações alérgicas, nomeadamente a asma atópica e a RA. O diagnóstico de alergia alimentar também não é fácil, pelo que muitos estudos utilizam como marcadores substitutos uma combinação da história clínica e testes cutâneos ou avaliação do teor de imunoglobulina E sérica, havendo uma inevitável elevada heterogeneidade. No entanto, estudos recentes demonstraram benefícios na diminuição do risco de desenvolvimento de alergias alimentares se a introdução dos alimentos sólidos na dieta infantil for feita simultaneamente com a amamentação continuada [21], o que vai ao encontro das recomendações feitas pela OMS. [1]

O LM é mais facilmente digerido pelo bebé, visto que tem presente várias enzimas que auxiliam a digestão, sendo essenciais dada a imaturidade do pâncreas exócrino e, consequentemente, os baixos níveis de lipase pancreática e ausência de amilase até aos 2 meses de vida. [22]

O LM possui também células estaminais viáveis e funcionais quando ingeridas, apresentando por isso capacidade para se integrar *in vivo*. Assim, estas são benéficas para o desenvolvimento do bebé amamentado, uma vez que apresentam várias funções potenciais, dada a sua capacidade para se diferenciarem em diferentes tipos de células, demonstrando, em cultura, que são altamente plásticas e que se podem diferenciar em células das 3 camadas germinativas. Deste modo, o LM pode vir a ser útil em tratamentos inovadores, nomeadamente em medicina regenerativa para o tratamento de doenças infantis, uma vez que permite a recolha de células estaminais de forma não invasiva, ao contrário da recolha ao nível da medula óssea. [23]

Para além disso, a composição do LM varia ao longo do período de amamentação de modo a adaptar-se às necessidades do bebé. Por exemplo, quando a mãe ou o bebé desenvolvem uma infeção verifica-se um aumento considerável de leucócitos no LM para permitir o combate da infeção. [24] O mecanismo subjacente ainda não é completamente conhecido. No entanto, sugere-se que se deva ao refluxo gastroesofágico do bebé durante a mamada, uma vez que permite que a saliva da cavidade oral do bebé entre em contacto com a glândula mamária. Deste modo, há exposição materna à infeção infantil, que por sua vez estimula uma resposta imune com o conseqüente aumento da produção de leucócitos e de anticorpos, pelo que estarão presentes no LM em maior quantidade conferindo uma proteção imunológica ao bebé [25], denominada de imunidade passiva.

Além de que, de forma a acompanhar o crescimento do bebé, existem 3 etapas sucessivas de LM: o colostro, o leite de transição e o leite maduro. [26]

Após o nascimento do bebé, o primeiro leite produzido, inicialmente em pequenas quantidades, de modo a permitir que o RN aprenda a gerir a sucção, a deglutição e a respiração durante as mamadas, denomina-se colostro. [27] Este, relativamente ao leite maduro, é mais espesso e pegajoso [27], sendo por vezes apelidado de "ouro líquido", dada a sua cor mais amarelada, devido à presença de carotenoides e de vitamina A [28], e por ser extremamente importante para o RN, quer para a sua nutrição, quer para a sua proteção.

O colostro possui os mesmos constituintes que o leite que virá a ser produzido posteriormente, mas estes estão presentes em diferentes quantidades. O primeiro é pobre em hidratos de carbono, nomeadamente em lactose, e em gordura, contrariamente às proteínas, que estão presentes em maior percentagem, dado que este leite é rico em anticorpos, principalmente a imunoglobulina A secretora (sIgA), que proporciona ao bebé a imunidade previamente adquirida pela mãe. [27] Este leite é também rico em glóbulos brancos, que podem corresponder até cerca de 70% das células que estão presentes no colostro, permitindo deste modo proteger o RN de infeções após o nascimento. [24]

Este primeiro leite atua também como laxante ajudando o RN a eliminar o mecônio [29] e a evacuar com frequência, o que permite eliminar a bilirrubina nas fezes, reduzindo assim o risco de icterícia, que ocorre dada a imaturidade do fígado em metabolizar a bilirrubina com consequente acumulação no organismo, estando associada a neurotoxicidade. [30], [31]

Após, aproximadamente, cinco dias do parto ocorre a chamada “descida do leite”, a partir da qual o leite passa a denominar-se leite de transição. Este leite é produzido em maior quantidade, de modo a acompanhar o crescimento do bebê e a satisfazer as suas necessidades. [26]

As principais diferenças relativamente ao colostro recaem sobre o facto de o leite de transição ser mais branco e cremoso, possuir um teor mais baixo de proteínas e imunoglobulinas e mais elevado de gordura e de lactose, sendo assim ideal para o rápido crescimento do RN. [27]

Após os primeiros dias de vida do bebê, a constituição do LM torna-se estável, continuando a possuir anticorpos e outros compostos antibacterianos [27], passando a denominar-se de leite maduro. Este sofre ligeiras alterações ao longo de cada mamada, uma vez que inicialmente é mais rico em lactose, água, proteínas, vitaminas e minerais, e posteriormente apresenta uma maior quantidade de lípidos. [26]

O LM é também de extrema importância no que diz respeito à proteção do bebê, visto que algumas das proteínas mais abundantes [26] têm essa mesma função, tais como a alfa-lactalbumina, que possui propriedades imunoestimulantes e antibacterianas, para além de facilitar a produção e secreção do LM e também a absorção de minerais essenciais por parte do bebê [32], a lactoferrina, que, dada a sua capacidade de ligação ao ferro, possui atividade antimicrobiana [33], e a sIgA mencionada anteriormente. Quando o sistema imunitário do bebê se começa a desenvolver, durante as primeiras semanas de vida, ocorre uma diminuição do teor destas proteínas protetoras, como a lactoferrina e a sIgA. [34]

O principal açúcar presente no LM, tal como já foi referido anteriormente, é a lactose, um dissacarídeo. No entanto, estão presentes mais de 200 oligossacarídeos no LM (HMOs - *human milk oligosaccharides*), correspondendo a cerca de 1 g/dL de LM, dependendo do estágio da lactação e de fatores genéticos maternos, sendo assim o terceiro componente mais abundante do LM. [21], [25] As vantagens dos HMOs serão abordadas posteriormente.

### 3. MICROBIOTA DO LEITE MATERNO

Para além de todas as vantagens mencionadas anteriormente graças aos diversos constituintes do LM, este providencia uma proteção adicional contra o desenvolvimento de doenças, uma vez que não é estéril, possuindo uma grande variedade de microrganismos comensais. O LM é a segunda fonte de colonização do RN após o parto, contribuindo, uma vez mais, para o saudável crescimento do bebé, visto que impede a proliferação de bactérias patogénicas e promove a colonização intestinal com bactérias benéficas, prevenindo assim o desenvolvimento de infeções. [25] Assim sendo, e segundo a atual definição de probióticos da OMS e da Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO) como sendo um conjunto de “microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem benefícios à saúde do hospedeiro” [35], podemos considerar o LM como um probiótico, e o conjunto desses microrganismos denomina-se de microbiota do LM, admitindo-se que em cada mililitro estejam presentes  $10^4$  microrganismos. [36] Posto isto, pode concluir-se que a microbiota do LM é considerada essencial para a saúde e para o desenvolvimento humano, visto que está envolvida em inúmeros processos metabólicos e imunológicos. [36]

#### 3.1 Origem da microbiota do leite materno

A origem das bactérias presentes no LM ainda não é totalmente conhecida, no entanto, dado que no LM estão presentes bactérias anaeróbias associadas a ambientes intestinais, como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* spp., admite-se a existência de uma via entero-mamária, isto é, a transferência de microrganismos do intestino materno para a glândula mamária através do tecido linfóide, graças a um mecanismo de translocação fisiológica envolvendo células do sistema imunitário. As células dendríticas são capazes de atravessar as *tight junctions* entre as células do epitélio intestinal, principalmente durante os estágios finais de gestação dada a alteração na regulação das *tight junctions* no trato intestinal [37], e de seguida ligam-se a bactérias não patogénicas do lúmen intestinal, que são posteriormente transportadas pelos macrófagos até aos linfonodos mesentéricos, e de seguida para a glândula mamária em lactação. [25] Deste modo, as bactérias presentes no trato gastrointestinal (TGI) materno durante a gravidez e a lactação podem ter um impacto direto na saúde do bebé.

Admite-se também que as bactérias do LM possam ser provenientes da cavidade oral materna dada a semelhança encontrada entre a microbiota oral materna e a microbiota do LM, admitindo-se assim também a existência de uma via oro-mamária. [37]



Contudo, algumas das bactérias ingeridas pelo bebê durante as sessões de amamentação são provenientes de fontes exógenas como da pele do seio materno, principalmente bactérias dos gêneros *Staphylococcus* e *Corynebacterium* [25], e da cavidade oral do próprio lactente, uma vez que o refluxo gastroesofágico de leite ao atingir os ductos mamários permite a transferência de bactérias para a glândula mamária passando as mesmas a fazer parte do LM. [25] O mesmo fluxo reverso do leite se verifica no que diz respeito ao uso de bomba extratora de leite, pelo que esta representa uma outra fonte exógena que pode influenciar a microbiota do LM, apresentado potencial para que bactérias exógenas provenientes da bomba entrem em contacto com os ductos de leite. [37]

Por último, é de realçar também a existência da microbiota mamária residente como uma outra fonte de colonização da glândula mamária, e conseqüentemente o seu aparecimento no LM. [37]

Um estudo recente sugere que as bactérias derivadas de fontes exógenas apresentam um maior impacto na microbiota do LM do que a via entero-mamária. No entanto, são necessários mais estudos para confirmar se as bactérias provenientes de fontes externas entram de facto na glândula mamária durante a amamentação ou extração do leite, ou se estas apenas inoculam o leite à medida que é libertado e entra em contacto com o meio exterior. São também necessários mais estudos para avaliar em que extensão cada um dos mecanismos influencia qualitativa e quantitativamente a microbiota do LM. [37]

### **3.2 Fatores que influenciam a microbiota do leite materno**

Segundo um estudo realizado por Hunt *et al.* a microbiota do leite humano é diversificada, e a sua composição varia substancialmente de mulher para mulher, funcionando como uma “impressão digital microbiana única” para cada mulher. [23]

Assim torna-se de extrema importância realçar que são vários os fatores que podem influenciar a composição da sua microbiota, desde fatores intrínsecos ao hospedeiro, tanto a mãe como o bebê, a fatores ambientais, demográficos ou geográficos. [25], [37] Assim, os fatores que influenciem a microbiota materna de forma geral, tais como a dieta, a genética, o índice de massa corporal (IMC), a atopia, o tabagismo, a toma de antibióticos, entre outros, irão também influenciar a microbiota intestinal, oral e da pele materna, bem como a microbiota oral do lactente, pelo que, segundo o que foi descrito anteriormente, irão ter impacto na microbiota do LM. [37]

Por exemplo, foi observado que mulheres com IMC mais elevado apresentavam menor diversidade bacteriana no colostro e no leite recolhido ao fim de 1 mês após o parto. Também mulheres com doença celíaca apresentavam menor quantidade de *Bifidobacterium* spp. [25]





No que diz respeito à influência da dieta materna, incluindo durante a gravidez e a lactação, pensa-se que a ingestão de suplementos com probióticos favorece a colonização do LM, e, conseqüentemente, do intestino infantil, embora as evidências do impacto na diversidade bacteriana sejam limitadas. [38]

Um outro fator que afeta a microbiota é o gênero infantil, e, segundo o estudo realizado por Moossavi e Azad, este influencia também o impacto de outros fatores, tais como o IMC materno que só apresentou uma influência significativa na microbiota no caso do lactente ser do gênero feminino, e o modo de amamentação que apresentou uma maior influência na microbiota no caso de lactentes do gênero masculino. [37]

A microbiota do LM é também alterada, ocorrendo um aumento da quantidade de agentes patogênicos oportunistas, em mulheres que desenvolvem mastite. Esta é uma infecção que, geralmente, resulta da limpeza inadequada do leite no mamilo e, ao desencadear uma inflamação do tecido mamário, pode provocar a cessação do aleitamento e, conseqüentemente, o desmame prematuro. [25]

As principais bactérias responsáveis pelo desenvolvimento de mastites são *Staphylococcus* spp., principalmente *S. aureus*, e *Streptococcus* spp. O tratamento pode incluir a toma de antibióticos. No entanto, este terá também impacto nas bactérias benéficas para o bebê presentes no LM, e poderá contribuir para o aumento do risco de resistência a antibióticos. Assim, alguns estudos sugerem que a ingestão de probióticos pode ser uma alternativa eficaz ao uso dos antibióticos para o tratamento e prevenção das mastites. [25], [38]

Assim, em suma, são diversos os fatores que influenciam a microbiota do LM. Estes incluem fatores que influenciam a microbiota materna (dieta e estilo de vida, história clínica, permeabilidade intestinal, IMC, saúde periodontal, o desenvolvimento de mastites, a existência de gravidezes anteriores e cancro da mama), bem como a microbiota externa (gênero infantil, tipo de parto, fatores relacionados com a pele materna, a utilização de bomba extratora de leite, uso de biberão e tipo de práticas de limpeza) (Figura 1).

Maternal microbiota		Exogenous microbiota	
Mammary gland colonisation		Intra-mammary milk inoculation	Expressed milk inoculation
<b>Entero-mammary</b> <b>Oro-mammary</b>  <b>Maternal factors</b> Diet & Lifestyle Medical history Gut permeability Body mass index Periodontal health	<b>Breast microbiota</b>  <b>Local factors</b> Mastitis Prior pregnancy Breast cancer	<b>Retrograde</b>  <b>Infant mouth</b> Infant Sex, Birth mode <b>Maternal skin</b> Eczema, topical creams <b>Pump</b>	<b>Contamination</b>  <b>Milk handling</b> Pumping Bottle-feeding Cleaning practices

**Figura I** – Possíveis origens da microbiota do leite materno [37]

### 3.3 Principais bactérias presentes no leite materno

Ao longo do tempo, graças a técnicas de sequenciamento em larga escala, os diversos estudos realizados têm permitido identificar e isolar diversas estirpes bacterianas no LM. Assim, de um modo geral, as mais prevalentes são *Staphylococcus* spp. (*S. aureus*, *S. epidermidis*), *Streptococcus* spp. (*S. salivarius*), *Bifidobacterium* spp. (*B. breve*, *B. bifidum*, *B. adolescentis*), *Lactobacillus* spp. (*L. gasseri*, *L. fermentum*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus* e *L. salivarius*), *Clostridium* spp., *Enterococcus* spp., *Rothia* spp, *Propionibacterium* spp., *Pseudomonas* spp., *Brevundimonas* spp., *Ralstonia* spp.. [25] Deste modo, verifica-se que a microbiota do LM é diversificada e que predominam bactérias de Gram-positivo.

No entanto, entre os diversos estudos realizados verificam-se diferenças evidentes nos principais géneros de bactérias identificados. Tal variação está associada a diferenças na colheita das amostras, nos métodos analíticos utilizados, bem como ao estágio da lactação e se há a presença ou não de infeções, tais como mastites ou infeções neonatais. Ainda assim, em praticamente todos os estudos, são identificadas e consideradas como predominantes bactérias dos géneros *Staphylococcus* e *Streptococcus*. [25]

### 3.4 Benefícios da microbiota do leite materno

Atualmente, há um crescente interesse, por parte da comunidade científica, em compreender os benefícios da microbiota do LM, pois sabe-se que esta influencia a saúde e o desenvolvimento geral do bebé. De facto, vários estudos demonstram que a amamentação proporciona benefícios para o bebé, quer no início da sua vida, quer na sua vida adulta, dado que apresenta propriedades profiláticas e terapêuticas, reduzindo a incidência e a gravidade de infeções bacterianas por diversos mecanismos. Estes incluem a produção de compostos

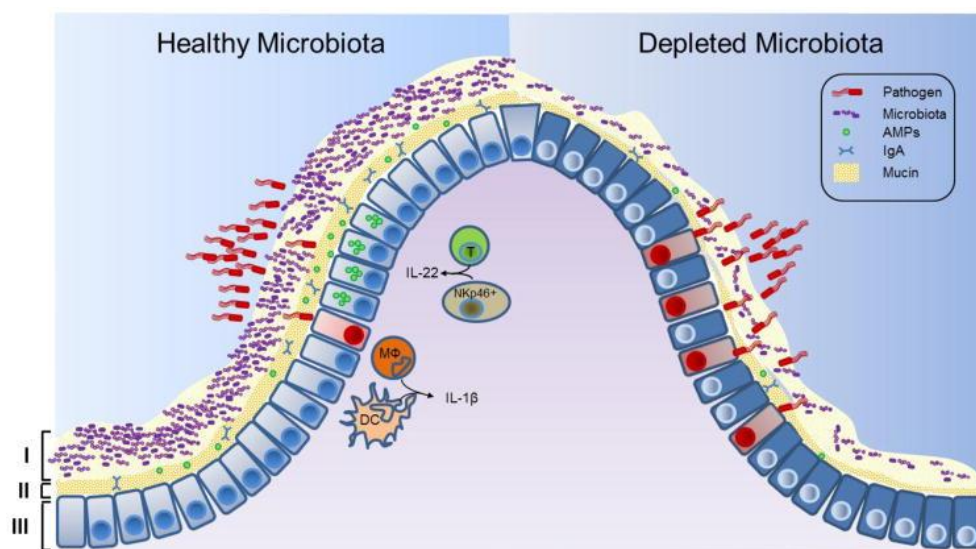
com atividade antimicrobiana contra bactérias patogénicas, aumento da produção de mucina intestinal, prevenção da adesão das bactérias patogénicas ao epitélio intestinal e exclusão competitiva. [25]

No nascimento, o intestino do RN é considerado estéril. [27] O LM permite estabelecer, de forma precoce, uma microbiota intestinal saudável, uma vez que o colostro permite a colonização do TGI com *Lactobacillus bifidus*. O mecónio contém um fator de crescimento essencial para esta bactéria, permitindo assim formar o “primeiro meio de cultura” no lúmen intestinal do RN. [29]

As bactérias probióticas presentes no TGI realizam modulação imune, enviando sinais, padrões moleculares associados a microrganismos. Os enterócitos, detetam esses sinais e potenciam a expressão de peptídeos antimicrobianos (PAM), moléculas que ajudam a formar uma barreira química que permite limitar o desenvolvimento de infeções intestinais. As células caliciformes e as células epiteliais, tal como os enterócitos, quando detetam sinais enviados pela microbiota comensal, segregaram maior quantidade de mucinas, glicoproteínas que se organizam formando um gel denso, permitindo a formação de uma barreira protetora, difícil de penetrar, à superfície do epitélio intestinal. Assim, a presença da barreira de mucina que contém PAM previne a adesão de bactérias patogénicas (figura 2). [39] Estudos demonstraram que, de facto, espécies de *Lactobacillus*, bactérias probióticas, preveniram a adesão intestinal de bactérias patogénicas, incluindo *Shigella* spp., *Salmonella* spp. e *Escherichia coli*. [25]

Por outro lado, o facto de estarem presentes bactérias probióticas no TGI, previne o desenvolvimento de infeções oportunistas, devido à competição direta existente entre as bactérias comensais e as bactérias patogénicas, no que diz respeito aos locais de colonização e à absorção de nutrientes (figura 2). [39]

Em situações em que a defesa conferida pela barreira não é suficiente, os microrganismos comensais do TGI continuam a desempenhar um importante papel limitando a disseminação dos microrganismos patogénicos, uma vez que estimulam uma resposta imunológica. Deste modo, estimulam a expressão de pró interleucina (IL) -1  $\beta$  nos monócitos e nas células dendríticas intestinais, que, na presença de agentes patogénicos, é ativada em IL-1  $\beta$ , uma citocina pró-inflamatória, que visa conferir proteção contra a infeção provocada por agentes patogénicos, uma vez que recruta células inflamatórias para o local de infeção. Aumentam também a expressão de IL-22 pelos linfócitos T-helper 17 (Th17) e células *natural killers* (NK) p46+ (Figura 2). [39]



**Figura 2** – Níveis de proteção conferida pela microbiota intestinal saudável (lado esquerdo da imagem) versus pela microbiota existente em disbiose intestinal (lado direito da imagem). [39]

Por vezes, durante as mamadas, podem ocorrer aspirações do LM, o que permite que as suas bactérias colonizem também o trato respiratório (TR) infantil. Deste modo, este será também funcionalmente influenciado pela microbiota do LM [37], conferindo proteção contra infeções respiratórias. Esta proteção é conferida também graças à produção de IL-1  $\beta$ , e graças ao recrutamento de células dendríticas e ativação de linfócitos T. [39]

Estudos recentes sugerem que as propriedades imunoprotetoras conferidas pela microbiota comensal não se limitam apenas aos locais onde ocorre a colonização, mas também a locais distantes, incluindo infeções sistêmicas. [39]

### 3.5 Prebióticos presentes no leite materno

Todos os benefícios associados à microbiota do LM podem ser potenciados pela presença dos HMOs no mesmo. Estes são considerados prebióticos, uma vez que, dado não serem digeríveis, são fermentados pelas bactérias, estimulando, seletivamente, a proliferação e atividade de espécies bacterianas probióticas presentes na microbiota do trato gastrointestinal infantil, e limitando o crescimento de bactérias potencialmente patogénicas. Assim, os prebióticos, juntamente com a microbiota do LM, permitem um bom desenvolvimento da microbiota intestinal infantil, verificando-se que bebés exclusivamente amamentados apresentam uma maior concentração de *Bifidobacterium spp.* e menor de *Clostridioides difficile* e de *Escherichia coli*. [21], [25] Existe também evidência de que estes

prebióticos podem ter impacto na abundância de diferentes espécies bacterianas no LM, tais como *Staphylococcus* spp. [23]

Para além disso, os HMOs funcionam como recetores solúveis que permitem a ligação a agentes patogénicos, impedindo que estes se liguem aos recetores de oligossacarídeos expressos no epitélio intestinal do RN, desempenhando assim um papel importante na prevenção de infeções gastrointestinais e do TR infantil. [21], [25]

Os HMOs demonstraram também atividade antibacteriana contra *Acinetobacter baumannii*, responsável por infeções sanguíneas e do trato urinário, assim como atividade anti-biofilme contra *Staphylococcus aureus* resistente à metilina. [25]

#### **4. FÓRMULAS INFANTIS**

A decisão de amamentar é influenciada por diversos fatores, tais como o apoio familiar, o emprego, a existência de problemas médicos, opiniões pessoais, entre outros.

O LF, tal como o LM, permite fornecer ao bebé a energia, hidratação e nutrientes necessários. No entanto, o LF apresenta inúmeras desvantagens comparativamente ao LM.

A primeira desvantagem, e a mais evidente, é o facto de o LF ser a forma menos económica e prática de alimentar o bebé, tal como foi referido anteriormente. Segundo o Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos da América, estima-se que as mulheres que amamentam exclusivamente economizam cerca de 1200 a 1500 dólares no primeiro ano de vida do bebé. [40]

O LM sofreu uma evolução ao longo de milhões de anos, para se tornar o alimento perfeito, e adapta-se, em tempo útil, às necessidades do bebé, portanto nenhum LF conseguirá mimetizá-lo na sua totalidade. Tal como referido ao longo do presente trabalho, verifica-se que o LM, graças aos diversos componentes benéficos que possui (hormonas, nucleótidos, ácidos gordos poliinsaturados de cadeia longa, antigénios, enzimas, células estaminais, glóbulos brancos, anticorpos, bactérias benéficas, prebióticos, entre outros), para além de suprir as necessidades nutricionais, juntamente com o ato de amamentar tem um papel muito importante, proporcionando diversas vantagens para a mãe e para o bebé.

Em suma, a ocitocina permite que ambos voltem a adormecer mais depressa após as sessões de amamentação noturnas; a amamentação permite também diminuir o risco de a mãe desenvolver doenças cardiovasculares, DM tipo 2, cancro dos ovários, do útero e da mama, e que recupere o peso mais rapidamente após o parto; o LM permite o bom desenvolvimento

(psicoafectivo, orofacial, neurológico, comportamental e imunológico) do bebé, diminuindo a probabilidade de ocorrência de diversas patologias (DM tipo 1 e 2, obesidade, síndrome de morte súbita infantil, alergias e infeções).

Uma outra desvantagem do LF, relativamente ao LM, é o facto de o sabor ser constante, enquanto o sabor do LM varia consoante a alimentação da mãe. Assim o LM, permite que o bebé vá experienciando novos sabores, em cada sessão de amamentação, antes da introdução dos alimentos sólidos, facilitando, mais tarde, essa transição, havendo uma melhor aceitação dos alimentos que são ingeridos pela mãe com regularidade. [41]

O LF é, predominantemente, produzido a partir de leite bovino (LB) desnatado. Este último é naturalmente adequado às necessidades dos bezerros. Deste modo, verificam-se diferenças relativamente à composição do LM, nomeadamente nos níveis de proteínas, de sódio e de potássio que são mais elevados no LB, e os níveis de lactose, ácidos gordos essenciais, ferro e de vitamina E que são inferiores. [25], [42] Por esse motivo, e também devido ao seu potencial alergénico, o LB não modificado não deve ser a principal fonte láctea dos bebés até aos 12 meses. [42]

Assim, o LB é sujeito a um processamento intensivo, para se tornar semelhante ao leite humano, e se tornar adequado ao consumo pelos bebés [25], sendo suplementado com ferro, nucleótidos e ácidos gordos (ácido araquidónico e ácido docosahexaenóico). [42]

No entanto, o elevado teor de proteínas no LB (1,80 a 2,0 g/L) e no LF levará ao aumento de peso do bebé, o que pode trazer problemas a longo prazo, uma vez que confere uma maior predisposição, acréscimo do risco em 20%, para sofrer de obesidade no futuro. [25], [42]

Uma outra desvantagem do LF prende-se com o facto de, normalmente, ser de mais difícil digestão que o LM, e, no primeiro ano de vida, mesmo após as modificações realizadas, pode estar associado a problemas de alergia ao LB. [25]

#### **4.1 Suplementação com probióticos**

Têm sido vários os esforços, por parte da indústria, para tentar mimetizar o LM o melhor possível, de forma a poder oferecer ao bebé as vantagens que este proporciona, promovendo a saúde infantil. Nesse sentido, uma vez que as estirpes bacterianas derivadas do LM são consideradas potenciais probióticos, muitos estudos concentram-se na possibilidade de isolamento de algumas estirpes para uso nos mercados de saúde e na nutrição infantil, nomeadamente nos LF. [25]

No entanto existem algumas limitações, dada a dificuldade em garantir que as bactérias adicionadas se mantêm vivas ao atravessar o TGI, que proporcionarão efeitos benéficos à saúde do bebê, que são seguras, não apresentando riscos para a saúde dos lactentes. Deste modo, é necessário caracterizar o potencial de segurança e de eficácia (atividade antimicrobiana contra agentes patogênicos, sobrevivência no TGI e adesão à mucosa) das bactérias probióticas. Para tal, realizam-se, inicialmente, ensaios *in vitro* para avaliar os potenciais efeitos promotores de saúde. Ainda assim, a avaliação do seu verdadeiro potencial como probióticos, bem como a caracterização da sua segurança e eficácia em humanos terão de ser realizadas em estudos *in vivo* (em animais ou humanos). [25]

As bactérias mais utilizadas como probióticos em humanos e que têm uma longa história do seu uso seguro são as pertencentes aos gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*. [25] Atualmente, *Lactobacillus reuteri*, que pode ser encontrado na pele, TGI, trato urinário e LM, é um probiótico bem avaliado. Algumas das suas estirpes apresentam benefícios, tais como a modulação da microbiota intestinal infantil, atividade antimicrobiana e capacidade de inibir a colonização de agentes patogênicos no intestino, pelo que este é um bom agente terapêutico. Estudos demonstraram que é seguro, quando administrado a crianças dos dois aos cinco anos, e eficaz, sendo recomendado o seu uso em bebês com cólicas. [25]

Os bebês que nascem por cesariana têm uma microbiota intestinal com maior abundância de *Enterobacter* e menor de *Bifidobacterium*, quando comparados com os bebês que nascem por parto vaginal. Uma estirpe de *L. reuteri* foi administrada a bebês com duas semanas a quatro meses de vida, após o parto por cesariana. Os resultados demonstraram que, este probiótico modulava o desenvolvimento da microbiota intestinal infantil no sentido de a aproximar da composição da microbiota dos bebês que nasceram por parto vaginal. O mesmo probiótico, quando administrado a bebês e a crianças, permitiu também diminuir a duração e a frequência de diarreia aguda infecciosa e de infeções do TR. [25]

Embora as espécies mais utilizadas pelo seu potencial probiótico sejam *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, tal como foi referido anteriormente, atualmente estão a ser realizados novos estudos com o objetivo de isolar novas estirpes bacterianas probióticas. Pretende-se que estas apresentem uma maior taxa de sobrevivência gastrointestinal, devendo tolerar valores de pH ácidos e a presença de sais biliares, e que apresentem potenciais efeitos benéficos para a saúde. Essas investigações *in vitro* têm demonstrado o potencial probiótico promissor de isolados de *Enterococcus* spp., no entanto são necessários mais estudos *in vivo* para permitir avaliar a sua segurança, eficácia e o potencial benefício do seu uso como probióticos para a saúde. [25]



## 4.2 Suplementação com prebióticos

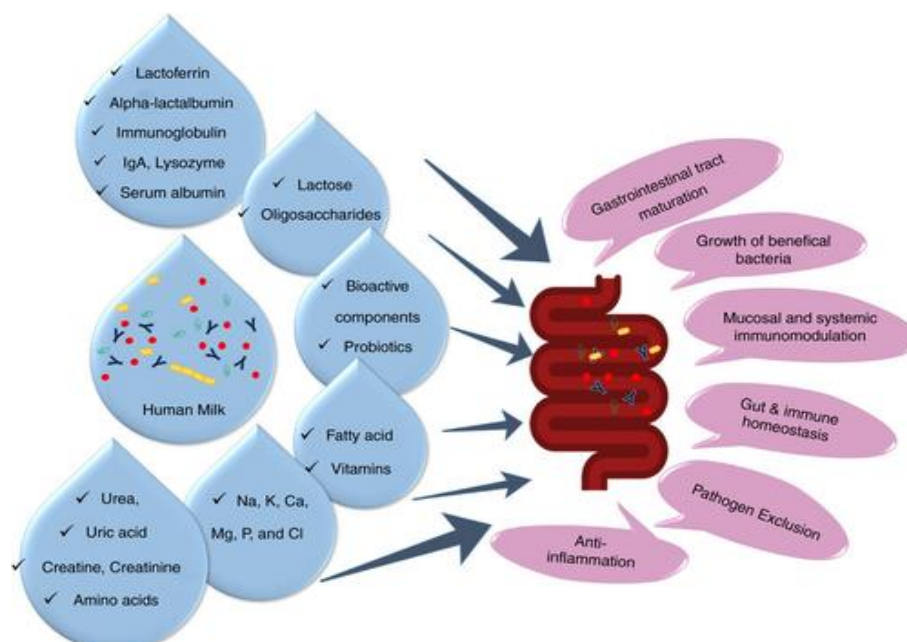
Tal como foi referido anteriormente, os bebés amamentados têm maior abundância de *Bifidobacterium* spp. comparativamente aos bebés alimentados com LF sem suplementação com probióticos e prebióticos. [25], [42] A elevada concentração e diversidade estrutural dos HMOs são exclusivas dos seres humanos. [42] Assim, como os HMOs estão ausentes nas fórmulas infantis, atualmente é possível realizar a adição de oligossacarídeos sintéticos quimicamente idênticos aos HMOs. Esta é uma prática comum, que visa promover o crescimento dessas bactérias benéficas no intestino infantil. A sua segurança foi avaliada *in vitro* e em ensaios animais, não tendo sido relatado nenhum efeito adverso à saúde. [25], [42]

Os oligossacarídeos aprovados para o uso em LF são frutooligosacarídeos, galactooligosacarídeos, polidextrose, lactulose e inulina. Alguns estudos têm demonstrado que a sua adição ao LF traz benefícios à saúde do bebé, mimetizando assim o efeito proporcionado pelo LM, permitindo que esses bebés apresentassem níveis de marcadores imunológicos estatisticamente semelhantes aos bebés amamentados. [25]

O impacto da suplementação com pré e probióticos no bem-estar infantil tem sido avaliado em diversos estudos. Estes demonstraram que os bebés aos quais foi administrada essa suplementação tiveram um menor número de crises de choro, apresentaram menor percentagem de *Clostridium histolyticum* nas fezes, menor incidência de infeções virais do TR, sendo que o número de infeções provocadas por rinovírus (vírus responsável por 80% das infeções virais respiratórias) foi significativamente menor. [42]

## 5. CONCLUSÃO

O LM é o alimento ideal para o bom crescimento e desenvolvimento infantil, uma vez que fornece toda a energia e nutrientes que o bebê necessita nos primeiros meses de vida, e é a forma mais eficaz de garantir a sua saúde, dada a proteção que confere contra diversas doenças, graças aos seus diversos constituintes bioativos e à sua microbiota (Figura 3).



**Figura 3** – O leite materno possui diversos constituintes que proporcionam efeitos benéficos no crescimento e na saúde infantil. [43]

Assim, ao permitir manter os bebês mais saudáveis, com uma incidência significativamente menor de doenças, traz benefícios económicos a nível familiar, mas também nacional e mundial, dado o menor número de faltas no trabalho e, conseqüentemente, maior produtividade dos funcionários e menor custos em saúde. [1], [21], [40]

Segundo a OMS, a nível mundial, entre 2015 e 2020, apenas cerca de 44% dos bebês até aos 6 meses foram exclusivamente amamentados. [1] Estima-se que, dado o crescimento exponencial da população mundial e o atual estilo de vida, o consumo de fórmulas infantis venha a aumentar.

No entanto, apesar de todos os avanços no sentido de tornar o LF o mais idêntico possível ao LM, tais como a suplementação com pré- e probióticos, este último continuará sempre a apresentar mais benefícios, continuando a haver discrepâncias notórias entre ambos. As conseqüências ambientais são também, atualmente, um importante fator a ter em conta, e neste sentido o LM é também mais vantajoso, uma vez que não implica o recurso à agricultura intensiva, ao processo de fabrico, de transporte e de embalagem.

A OMS visa aumentar as taxas e a duração da amamentação a nível mundial, estando para tal envolvida em diversos planos. No entanto, as ações inadequadas de *marketing* para os substitutos do LM continuam a dificultar o atingir da meta proposta. [1]

Contudo, existem situações em que o aleitamento materno não é possível ou é desaconselhado, e que, portanto, se tem de recorrer ao LF. Assim, são necessários mais estudos para avaliar o futuro papel dos probióticos no mercado dos LF.

Para tal é fundamental caracterizar a microbiota do LM e a sua potencial função, de modo a determinar as diferentes estirpes existentes e destas quais os probióticos mais adequados para suplementar o LF. Deste modo, é necessário realizar a padronização dos métodos utilizados, para colmatar as diferenças entre estudos, devido à variabilidade da colheita, armazenamento, processamento e análise da amostra. [25] Será também importante compreender as variações da microbiota nas três diferentes etapas do LM e entender as interações bióticas entre as bactérias e entre estas e outros microrganismos, como vírus e fungos, para melhor compreender quais os fatores determinantes da composição da microbiota do LM. [37]

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] World Health Organization (2021). Infant and Young Child Feeding. Acedido a: 02/02/2022. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/infant-and-young-child-feeding>
- [2] Moberg, K. U., & Prime, D. K. (2013). Oxytocin Effects in Mothers and Infants During Breastfeeding. *Infant*, 9(6), 201-206.
- [3] Sobhy, S. I., & Mohame, N. A. (2004). The Effect of Early Initiation of Breast Feeding on the Amount of Vaginal Blood Loss During the Fourth Stage of Labor. *The Journal of the Egyptian Public Health Association*, 79(1-2), 1–12.
- [4] Britton, J. R., Britton, H. L., & Gronwaldt, V. (2006). Breastfeeding, Sensitivity, and Attachment. *Pediatrics*, 118(5), e1436–e1443.
- [5] Doan, T., Gardiner, A., Gay, C. L., & Lee, K. A. (2007). Breast-Feeding Increases Sleep Duration of New Parents. *The Journal of perinatal & neonatal nursing*, 21(3), 200–206.
- [6] Kendall-Tackett, K., Cong, Z., & Hale, T. W. (2013). Depression, Sleep Quality, and Maternal Well-Being in Postpartum Women with a History of Sexual Assault: A Comparison of Breastfeeding, Mixed-Feeding, And Formula-Feeding Mothers. *Breastfeeding medicine: the official journal of the Academy of Breastfeeding Medicine*, 8(1), 16–22.
- [7] Sánchez, C. L., Cubero, J., Sánchez, J., Chanclón, B., Rivero, M., Rodríguez, A. B., & Barriga, C. (2009). The Possible Role of Human Milk Nucleotides as Sleep Inducers. *Nutritional neuroscience*, 12(1), 2–8.
- [8] Modugno, F., Goughnour, S. L., Wallack, D., Edwards, R. P., Odunsi, K., Kelley, J. L., Moysich, K., Ness, R. B., & Brooks, M. M. (2019). Breastfeeding Factors and Risk of Epithelial Ovarian Cancer. *Gynecologic oncology*, 153(1), 116–122.
- [9] Jordan, S. J., Na, R., Johnatty, S. E., Wise, L. A., Adami, H. O., Brinton, L. A., Chen, C., Cook, L. S., Dal Maso, L., De Vivo, I., Freudenheim, J. L., Friedenreich, C. M., La Vecchia, C., McCann, S. E., Moysich, K. B., Lu, L., Olson, S. H., Palmer, J. R., Petruzella, S., Pike, M. C., Rebbeck, T. R., Ricceri, F., Risch, H. A., Sacerdote, C., Setiawan, V. W., Sponholtz, T. R., Shu, X. O., Spurdle, A. B., Weiderpass, E., Wentzensen, N., Yang, H. P., Yu, H., Webb, P. M. (2017). Breastfeeding and Endometrial Cancer Risk: An Analysis from the Epidemiology of Endometrial Cancer Consortium. *Obstetrics and gynecology*, 129(6), 1059–1067.

- [10] Unar-Munguía, M., Torres-Mejía, G., Colchero, M. A., & González de Cosío, T. (2017). Breastfeeding Mode and Risk of Breast Cancer: A Dose-Response Meta-Analysis. *Journal of human lactation: official journal of International Lactation Consultant Association*, 33(2), 422–434.
- [11] Lambrinou, C. P., Karaglani, E., & Manios, Y. (2019). Breastfeeding and Postpartum Weight Loss. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*, 22(6), 413–417.
- [12] Montgomery, S. M., Ehlin, A., & Sacker, A. (2006). Breast Feeding and Resilience Against Psychosocial Stress. *Archives of disease in childhood*, 91(12), 990–994.
- [13] Lund-Blix, N. A., Stene, L. C., Rasmussen, T., Torjesen, P. A., Andersen, L. F., & Rønningen, K. S. (2015). Infant Feeding in Relation to Islet Autoimmunity and Type 1 Diabetes in Genetically Susceptible Children: The MIDIA Study. *Diabetes care*, 38(2), 257–263.
- [14] Horta, B. L., Loret de Mola, C., & Victora, C. G. (2015). Long-Term Consequences of Breastfeeding on Cholesterol, Obesity, Systolic Blood Pressure and Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Acta paediatrica (Oslo, Norway: 1992)*, 104(467), 30–37.
- [15] Vennemann, M. M., Bajanowski, T., Brinkmann, B., Jorch, G., Yücesan, K., Sauerland, C., Mitchell, E. A., & GeSID Study Group (2009). Does Breastfeeding Reduce the Risk of Sudden Infant Death Syndrome? *Pediatrics*, 123(3), e406–e410.
- [16] Portal Criança e Família, SPP. Enf. Ana Rita Silva (2021). Síndrome de Morte Súbita do Lactente. Acedido a 8/03/2022. Disponível em: <http://criancaefamilia.spp.pt/gravidez-e-primeiro-ano-de-vida/prevencao-da-morte-subita.aspx>
- [17] Peres, K. G., Cascaes, A. M., Nascimento, G. G., & Victora, C. G. (2015). Effect of Breastfeeding on Malocclusions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Acta paediatrica (Oslo, Norway: 1992)*, 104(467), 54–61.
- [18] Deoni, S. C., Dean, D. C., 3rd, Piryatinsky, I., O'Muircheartaigh, J., Waskiewicz, N., Lehman, K., Han, M., & Dirks, H. (2013). Breastfeeding and Early White Matter Development: A Cross-Sectional Study. *NeuroImage*, 82, 77–86.
- [19] Belkind-Gerson, J., Carreón-Rodríguez, A., Contreras-Ochoa, C. O., Estrada-Mondaca, S., & Parra-Cabrera, M. S. (2008). Fatty Acids and Neurodevelopment. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 47 Suppl 1, S7–S9.

- [20] Heikkilä, K., Sacker, A., Kelly, Y., Renfrew, M. J., & Quigley, M. A. (2011). Breast Feeding and Child Behaviour in the Millennium Cohort Study. *Archives of disease in childhood*, 96(7), 635–642.
- [21] Nuzzi, G., Di Cicco, M. E., & Peroni, D. G. (2021). Breastfeeding and Allergic Diseases: What's New? *Children (Basel, Switzerland)*, 8(5), 330.
- [22] Hamosh M. (2001). Bioactive Factors in Human Milk. *Pediatric clinics of North America*, 48(1), 69–86.
- [23] Bode, L., McGuire, M., Rodriguez, J. M., Geddes, D. T., Hassiotou, F., Hartmann, P. E., & McGuire, M. K. (2014). It's Alive: Microbes and Cells in Human Milk and Their Potential Benefits to Mother and Infant. *Advances in nutrition (Bethesda, Md.)*, 5(5), 571–573.
- [24] Hassiotou, F., Hepworth, A. R., Metzger, P., Tat Lai, C., Trengove, N., Hartmann, P. E., & Figueira, L. (2013). Maternal and Infant Infections Stimulate a Rapid Leukocyte Response in Breastmilk. *Clinical & translational immunology*, 2(4), e3.
- [25] Lyons, K. E., Ryan, C. A., Dempsey, E. M., Ross, R. P., & Stanton, C. (2020). Breast Milk, a Source of Beneficial Microbes and Associated Benefits for Infant Health. *Nutrients*, 12(4), 1039.
- [26] Ballard, O., & Morrow, A. L. (2013). Human Milk Composition: Nutrients and Bioactive Factors. *Pediatric clinics of North America*, 60(1), 49–74.
- [27] Bryant J, Thistle J. Anatomy, Colostrum. [Atualizado a 30 de outubro de 2021]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Acedido a: 13/04/2022. Disponível em:
- [28] Patton, S., Canfield, L. M., Huston, G. E., Ferris, A. M., & Jensen, R. G. (1990). Carotenoids of Human Colostrum. *Lipids*, 25(3), 159–165.
- [29] Yimer, N. B., & Liben, M. L. (2018). Effects of Home Delivery on Colostrum Avoidance Practices in North Wollo Zone, an Urban Setting, Ethiopia: A Cross Sectional Study. *Journal of health, population, and nutrition*, 37(1), 4.
- [30] Dysart, K. C. (2021). Hiperbilirrubinemia Neonatal. Manual MSD Versão para Profissionais de Saúde. Acedido a: 29/05/2022. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt-pt/profissional/pediatria/dist%C3%BArbios-metab%C3%B3licos-eletrol%C3%ADticos-e-t%C3%B3xicos-em-rec%C3%A9m-nascidos/hiperbilirrubinemia-neonatal?query=lcter%C3%ADcia%20no%20rec%C3%A9m-nascido>
- [31] Mitra, S., & Rennie, J. (2017). Neonatal Jaundice: Aetiology, Diagnosis and Treatment. *British journal of hospital medicine (London, England: 2005)*, 78(12), 699–704.

- [32] Lönnerdal, B., & Lien, E. L. (2003). Nutritional and Physiologic Significance of Alpha-Lactalbumin in Infants. *Nutrition reviews*, 61(9), 295–305.
- [33] Andersson, Y., Lindquist, S., Lagerqvist, C., & Hernell, O. (2000). Lactoferrin is Responsible for the Fungistatic Effect of Human Milk. *Early human development*, 59(2), 95–105.
- [34] Lönnerdal, B., Erdmann, P., Thakkar, S. K., Sauser, J., & Destailats, F. (2017). Longitudinal Evolution of True Protein, Amino Acids and Bioactive Proteins in Breast Milk: A Developmental Perspective. *The Journal of nutritional biochemistry*, 41, 1–11.
- [35] Food and Agricultural Organization of the United Nations / World Health Organization. (2001). Report of a Joint FAO/WHO Expert Consultation on Evaluation of Health and Nutritional Properties of Probiotics in Food Including Powder Milk with Live Lactic Acid Bacteria. Acedido a: 19/06/2022. Disponível em: <http://www.fao.org/publications/card/en/c/7c102d95-2fd5-5b22-8faf-f0b2e68dfbb6/>
- [36] Embleton, N. (2017). Gut Microbiota in Infants: Health, Disease & Nutrition. UNICEF UK. Acedido a: 19/06/2022. Disponível em: <https://www.unicef.org.uk/babyfriendly/wp-content/uploads/sites/2/2017/12/Gut-microbiota-in-infants-Dr-Nicholas-Embleton.pdf>
- [37] Moossavi, S., & Azad, M. B. (2020). Origins of Human Milk Microbiota: New Evidence and Arising Questions. *Gut microbes*, 12(1), 1667722.
- [38] Zaidi, A. Z., Moore, S. E., & Okala, S. G. (2021). Impact of Maternal Nutritional Supplementation During Pregnancy and Lactation on the Infant Gut or Breastmilk Microbiota: A Systematic Review. *Nutrients*, 13(4), 1137.
- [39] Khosravi, A., & Mazmanian, S. K. (2013). Disruption of the Gut Microbiome as a Risk Factor for Microbial Infections. *Current opinion in microbiology*, 16(2), 221–227.
- [40] U.S. Department of Health and Human Services (2011). Breastfeeding: Surgeon General's Call to Action Fact Sheet. Acedido a: 23/06/2022. Disponível em: <https://www.hhs.gov/surgeongeneral/reports-and-publications/breastfeeding/factsheet/index.html>
- [41] Forestell, C. A., & Mennella, J. A. (2007). Early Determinants of Fruit and Vegetable Acceptance. *Pediatrics*, 120(6), 1247–1254.
- [42] Martin, C. R., Ling, P. R., & Blackburn, G. L. (2016). Review of Infant Feeding: Key Features of Breast Milk and Infant Formula. *Nutrients*, 8(5), 279.

[43]Singh, K. S., Singh, B. P., Rokana, N., Singh, N., Kaur, J., Singh, A., & Panwar, H. (2021). Bio-Therapeutics from Human Milk: Prospects and Perspectives. *Journal of applied microbiology*, 131(6), 2669–2687.