



Miguel Pereira da Silva

**Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “A Doença de Parkinson, o Microbiota Intestinal e a Epigenética” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob orientação, respetivamente, da Dra. Capitolina Pinho, da Dra. Catarina Coelho e do Professor Doutor João Laranjinha e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.**

Setembro 2017



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Miguel Pereira da Silva

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “A Doença de Parkinson, o Microbiota Intestinal e a Epigenética” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob orientação, respetivamente, da Dra. Capitolina Pinho, da Dra. Catarina Coelho e do Professor Doutor João Laranjinha e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro 2017



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Eu, Miguel Pereira da Silva, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2012152260, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “O Parkinson, a Microbiota Intestinal e a Epigenética” apresentados 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, 15 de setembro de 2017.

Miguel Pereira da Silva

# Índice

<b>Abreviaturas</b>	4
<b>Resumo</b>	5
<b>Abstract</b>	6
1. Introdução	7
<b>PARTE I – Relatório de Estágio de Farmácia Comunitária</b>	8
2. Apresentação da Farmácia	9
3. Análise SWOT	10
4. Conclusão	18
<b>PARTE II – Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar</b>	19
5. Apresentação da Farmácia	20
6. Análise SWOT	21
7. Conclusão	27
8. Anexos	

## Abreviaturas

**ACES** – Agrupamentos de Centros de Saúde

**APFH** – Associação Portuguesa de Farmácia Hospitalar

**ARSC** – Associação Regional de Saúde do Centro

**DGAV** – Direção Geral de Alimentação e Veterinária

**DGS** – Direcção-Geral da Saúde

**FDA** – *Food and Drugs Administration*

**LASA** – Medicamentos com Nome Ortográfico, Fonético ou Aspeto Semelhantes

**MAM** – Medicamentos de Alerta Máximo

**MNSRM** – Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

**MSRM** – Medicamento Sujeito a Receita Médica

**OIPM** – Observatório de Interações Planta-Medicamento

**PPCIRA** – Programa de Prevenção e Controlo de Infecção e Resistência aos

Antimicrobianos

**PUV** – Preparações de Uso Veterinário

**SNS** – Serviço Nacional de Saúde

**SPMS** – Serviços Partilhados do Ministério da Saúde

## **Resumo**

Nas seguintes páginas, apresentarei os meus dois relatórios de estágio: em Farmácia Hospitalar e em Farmácia Comunitária. Descreverei o meu percurso e as minhas aprendizagens, assim como o trabalho desenvolvido por mim, e, posteriormente, apresentarei a minha dissertação relativa ao tema “A Doença de Parkinson, o Microbiota Intestinal e a Epigenética”.

A Farmácia Hospitalar e a Farmácia Comunitária, pelas suas riquezas em perspetivas, conhecimento e comunicação constituem um ambiente muitíssimo interessante e necessário para desenvolver os meus estudos e as minhas responsabilidades, como futuro Farmacêutico. A Monografia, e a relevância dos seus temas, fomentou a minha curiosidade e os meus pensamentos, na demanda do conhecimento e do sucesso.

## **Palavras-Chave:**

Adaptação; Medicamento; Farmácia; Comunicação; Doente.

## **Abstract**

On the next pages, I will present my two internship reports, related to Hospital Pharmacy and Community Pharmacy, integrated in my studies of Pharmaceutical Sciences, as well as my monograph, intitulated “Parkinson, Intestinal Microbiota and Epigenetics”.

The Hospital Pharmacy and the Community Pharmacy, by their richness in perspectives, knowledge and communication are an interestingly and utterly necessary environment to develop my studies and my responsibilities, as a future Pharmacist. The monograph, and its relevant themes, embodied my curiosity and my thoughts in order to seek more knowledge and fulfilment.

## **Keywords:**

Adaptation; Drug; Pharmacy; Communication; Patient.

# PARTE I

Relatório de Farmácia Comunitária

# I. Introdução

O Farmacêutico, imbuído de responsabilidade e detentor de uma autonomia técnica e científica, como Profissional especialista do Medicamento, possui uma inegável e imprescindível função na promoção da Saúde populacional. De facto, é munido de um conhecimento abrangente, de competências que o permitem desempenhar o seu papel na área das Ciências da Saúde, integrado num contexto com outros profissionais de Saúde, e numa Sociedade, nas suas mais diversas áreas de atuação.

O Estágio Curricular final do Curso, enquadrado no plano de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas permite, não só uma translação dos conhecimentos adquiridos durante o Curso, tendo como ponto de alcance o Doente, como também um perspetivar do Futuro e uma contextualização no mercado de trabalho, funcionando como um complemento e interiorização de conhecimentos, atitudes e valores trabalhados ao longo dos cinco anos de Curso.

Nas seguintes páginas, irei apresentar o meu estágio na Associação Regional de Saúde do Centro, I.P, sob orientação da Doutora Catarina Vicente Coelho, no período de 9 de janeiro a 27 de fevereiro e, seguidamente, o meu estágio em Farmácia Comunitária, na Farmácia Figueiredo, sob orientação da Doutora Capitolina Figueiredo Pinho, no período de 6 de março a 31 de julho.

## **2. Apresentação da Farmácia**

A Farmácia Figueiredo localiza-se na Rua da Sofia, numa envolvente rica em história da cidade de Coimbra. Está aberta no período semanal das oito horas e trinta minutos até às dezanove horas, e Sábado, das nove às treze horas e está organizada em cinco pisos, sendo o piso térreo destinado ao atendimento ao balcão dos Doentes, ao aconselhamento, à medição da tensão arterial; no piso inferior, encontra-se a área de receção de encomendas, armazenamento de medicamentos, arquivo de documentos, entre outros; os pisos superiores destinam-se a suprir outros serviços prestados pela farmácia, como determinação de parâmetros bioquímicos (colesterol, glicémia), vacinação, consultas com técnicos específicos de várias áreas (Podologia, Nutrição, Dermocosmética), laboratório de preparação de manipulados. A farmácia possui, adicionalmente, um sistema de recolha de medicamentos fora de prazo (VALORMED) e possibilita aos seus clientes a utilização do Cartão das Farmácias Portuguesas – Cartão Saúde – com todas as suas vantagens; possui uma colaboração, dada à sua localização geográfica, com várias entidades e associações e, ainda, horários periódicos de serviço noturno.

## **3. Análise SWOT**

Seguidamente, procederei à minha análise SWOT (*strenghts, weaknesses, opportunities, threats*), elucidando os pontos fortes, pontos fracos, oportunidades e ameaças do meu estágio.

### **3.1 Pontos Fortes**

#### **Localização**

Local muito movimentado e histórico da Cidade de Coimbra. Zona central com grande afluência e densidade populacional.

#### **Formação**

Tive a oportunidade de assistir a diversas formações: nas instalações da Farmácia – introdução de uma gama de suplementos alimentares destinados quer a crianças, quer a adultos, as peculiaridades de cada um e a sua utilização e especificação; linha de dermocosmética, com produtos multivariados, cada um com as suas utilizações e fins diferenciais; uma gama de produtos (dispositivos médicos) destinados a facilitar a drenagem linfática, perda de peso, entre outros; gama de meias elásticas, ficando a conhecer os diferentes tipos de meias, utilização e sistema de medição do tamanho adequado; em conferências, com a realização de um questionário final – temática da Menopausa, definição, classificação, terapia hormonal de substituição; duas formações acerca da Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica e Asma, classificações, sintomas, diagnóstico, inaladores (classificações, técnicas inalatórias, vantagens e desvantagens, erros frequentes) e tratamento, incluindo o aconselhamento farmacêutico e o seu papel na promoção de hábitos saudáveis e de uma correta técnica de manuseamento dos dispositivos em questão.

#### **Aquisição e ampliação de conhecimentos científicos**

No decurso do estágio pude consultar diversas fontes de informação, que amplificaram os meus conhecimentos científicos na área da Saúde: a consulta frequente do prontuário Terapêutico, que me permitiu conhecer as designações comerciais dos fármacos

comercializados, conhecer um maior número de fármacos de cada grupo Farmacoterapêutico e seu mecanismo de ação. Pude adquirir uma perspectiva dos fármacos mais prescritos e comercializados e conhecer melhor vários sites na Internet: o site da ANF

– Associação Nacional de Farmácias; vários portais de laboratórios, quer de dermofarmácia e de cosméticos, quer de suplementos e medicamentos à base de plantas.

Consultei o Resumo das Características do Medicamento para diversos fármacos, o que me permitiu continuar a desenvolver a minha capacidade de leitura, triagem de informação e de aquisição de competências científicas (informações de posologia, farmacocinética, mecanismo de ação, interações, contraindicações e efeitos secundários); Pude familiarizar-me um pouco mais com o Índice Nacional Terapêutico e participar na realização de um trabalho acerca das diferentes Estatinas existentes no mercado, melhor altura do dia para a toma, aspetos farmacocinéticos e farmacodinâmicos.

A leitura de circulares informativas foi muito enriquecedor no que toca à contextualização do serviço Farmacêutico: determinados alertas de medicamentos retirados do mercado, ou, pelo contrário, a introdução de novos fármacos.

Na área dos suplementos alimentares contendo Vitaminas e Minerais, fiz um estudo comparativo das diferentes ofertas existentes no mercado adquiridas pela Farmácia: foi interessante comparar as diferentes quantidades dos diferentes compostos; a percentagem da dose diária recomendada; a posologia; quais os mais vantajosos e completos; as complexações existentes (por exemplo, a maioria do Magnésio comercializado está sob a forma de Óxido de Magnésio, que, por ser um óxido, possui uma menor absorção, quando comparado ao Magnésio ligado a aminoácidos ou a intermediários do Ciclo de Krebs – malato e citrato); aprofundei os meus conhecimentos acerca da função de cada Vitamina, Mineral, e outros compostos ativos, tendo estimulado a minha curiosidade acerca de reações químicas específicas de química farmacêutica e bioquímica; direcionei também a minha atenção para os excipientes e achei particularmente interessante a utilização do corante E102 – a tartrazina – em determinados suplementos, o que me levou para outra área – a área dos corantes, efeitos tóxicos e estudos clínicos, lembrando conceitos de Bromatologia e Análises Bromatológicas; partindo desta minha análise, interroguei-me acerca da origem de cada Vitamina, o que me levou à pesquisa de vários livros de nutrição. Fiquei a saber que algumas moléculas são obtidas por síntese química e outras obtidas a partir de extração de produtos do nosso quotidiano. A Vitamina C, por exemplo, é obtida a partir da glucose, que reage formando sorbitol como intermediário; algumas Vitaminas são obtidas

tendo como base o petróleo. Estas informações intrigaram-me, e estimularam a minha curiosidade na pesquisa de mais informações, no que toca a solventes de extração, biosemelhança e efeitos no organismo.

## **Secção de Veterinária**

A Farmácia possui uma secção de Veterinária muito abrangente e achei muito interessante o contacto com os utentes, alguns com situações muito peculiares, que foram sempre recebidas com muito interesse e envolvimento por parte da equipa. Pude contactar a DGAV – Direção Geral de Alimentação e Veterinária, para obter um esclarecimento e perceber a importância do peso do animal, na administração das doses de cada preparação de uso veterinário (PUV).

## **Contacto com o OIPM**

Interagi com O Observatório de Interações Planta-Medicamento, que se dedica ao estudo das diversas interações existentes entre medicamentos e plantas e á divulgação de conhecimentos na área, para acompanhamento de um caso de uma doente polimedicada que estava a pensar iniciar um tratamento que recorria a várias plantas. Através da pesquisa no site do Observatório, que reúne uma extensa base de dados de interações, para além de *flyers* informativos, casos clínicos e outras informações, e do contacto direto com o mesmo, pudemos alertar para a problemática das interações planta-medicamento, muito relevantes hoje em dia, já que os quadros de polimedicação concomitantes com a toma de vários produtos à base de plantas, incluindo os chás, assumem uma grande relevância, podendo conduzir a efeitos indesejáveis, tais como o aumento da dose de fármaco, por inibição das isoenzimas hepáticas, ou a diminuição da dose de fármacos, por potenciação da atividade das isoenzimas hepáticas, levando a uma possível ineficácia terapêutica por dose insuficiente de fármaco. Também é importante referir que pode haver potenciação dos efeitos de fármacos, já que determinadas plantas podem contribuir com uma atividade sinérgica: o exemplo particular dos diuréticos tomados concomitantemente com plantas com ação diurética, que pode levar a uma desidratação excessiva, acompanhada de

eliminação de eletrólitos essenciais ao metabolismo, contribuindo para um desequilíbrio hidro-eletrolítico

### **Preparação de Manipulados**

Pude assistir à preparação de um manipulado (uma pomada), no laboratório da Farmácia. A limpeza dos materiais de laboratório (espátula, bancada), aliada ao rigor dos cálculos e correta técnica de espalhamento e acondicionamento foram determinantes para a obtenção do produto final.

### **Elaboração de panfleto acerca do Glaucoma**

Participei na elaboração de um panfleto informativo sobre o Glaucoma e fiquei a conhecer melhor a Patologia, no que toca à sua incidência, sintomas, tipos, grupos de risco, tratamento farmacológico e prevenção.

### **Boa integração**

Outro aspeto a realçar está relacionado com a fácil integração na equipa da Farmácia, sendo que a atenção, apoio e a disposição para esclarecimento de dúvidas foram três características que identifiquei e valorizei durante o Estágio, além da dinamicidade, seriedade e distribuição de tarefas.

### **Componente de Relações Humanas**

Uma das componentes do estágio com que mais me impressionei e lembrarei está relacionado com a componente da comunicação e das relações humanas, talvez por estar mais relacionado com o domínio das emoções e sentimentos. Foi um prazer poder conhecer mais particularmente alguns utentes da Farmácia, que, pela confiança nos serviços prestados e pela fidelidade na Farmácia, se deslocavam e deslocam frequentemente à Farmácia. Poder privar com essas pessoas alguns pensamentos, conselhos, uma declaração de um bom início de dia, entre outros, foi maravilhoso. Esta situação foi recíproca, pois também pude conhecer melhor a Vida de cada um, as suas alegrias, as suas angústias e, acima de tudo, compreender a sua situação. Estar atento. Aqui, mais uma vez, está a vertente

do Farmacêutico. Mas não é apenas e somente a vertente científica: é a vertente humana. A dimensão da ajuda, da atenciosidade, do intermediário da saúde, que vela e cuida pelos seus doentes, que encontram nele uma ponte que liga os conhecimentos da Ciência e da Saúde ao Doente. A confiança depositada, a estima demonstrada e a grande amabilidade e apreço são alguns dos momentos que pude presenciar. Outros momentos foram repletos de uma sensação de implacabilidade: o doente polimedicado, que necessita de renovar a sua medicação, quiçá até acrescentar mais ao seu plano terapêutico, que, apesar de uma atitude de resignação, dirige o seu olhar e nos comunica com uma sensação dupla de paz e de impotência, que “tem que ser. É a Vida”. De facto, estamos a lidar com todo o tipo de Pessoas, com as suas idiossincrasias, com as suas crenças e vivências, sendo que há momentos complexos que se tem que avaliar e, acima de tudo, simplificar ao máximo a informação a transmitir, sendo que gostei muito de poder explicar, por exemplo, o mecanismo de ação de determinados fármacos, simplificando ao máximo o conteúdo e poder perceber e certificar-me se o doente realmente percebeu ou não.

### **SIFARMA2000®**

O contacto com o SIFARMA2000®, um sistema que permite auxiliar não só na componente da gestão, como também no atendimento da Farmácia, presente em mais de 90 % das Farmácias do País, foi uma experiência muito importante, que se revelou difícil no início, mas, com o passar do tempo, a dificuldade foi diminuindo, à medida que ia percebendo melhor o seu funcionamento. Logo no início, percebi a sua organização geral, o tratamento informático de um Medicamento Sujeito a Receita Médica (MSRM), de um Medicamento Não sujeito a Receita Médica (MNSRM), sendo importante perceber se o medicamento é ou não participado. Depois, pude perceber como fazer uma venda suspensa, como obter mais informações e rapidamente acerca de um fármaco, e, não menos importante, perceber a necessidade da celeridade do processo e da gestão eficaz do tempo e também do raciocínio, de maneira a maximizar a resposta.

## **Organização**

A organização entre o trabalho de *back office* e o atendimento ao cliente foi um dos pontos em que pude aprender a gerir no decurso do Estágio. A correta articulação entre as diferentes atividades da Farmácia, tais como a reposição de medicamentos, receção de encomendas, arquivação de documentos, entre outros é crucial para o sucesso da atividade da Farmácia

### **Trabalho “back office”**

O *back office* (“por detrás do balcão”) da Farmácia é uma área, apesar de longe da vista do cliente, revestida de uma importância ímpar, sendo que o início do Estágio consiste, especificamente, no conhecimento de tudo o que se desenrola neste espaço. Assim, consegui perceber o funcionamento e o ciclo de atividades que são imprescindíveis para a correta gestão, não só deste espaço, como também de toda a Farmácia, sendo certo que um lapso que ocorra neste espaço, poderá ter as suas repercussões, por exemplo, na secção do atendimento.

Realizei diversos trabalhos de *back office*: receção de encomendas dos vários distribuidores de medicamentos; triagem das faturas; identificação dos baques; colocar no frigorífico os medicamentos que assim o exigem (como por exemplo as insulinas e alguns colírios); verificar se existem medicamentos (e produtos no geral) previamente requisitados e sua arrumação devida; agrupar e ordenar os baques de acordo com a data, fornecedor, hora de chegada, sendo que na Farmácia há dois horários de entrega por dia para cada fornecedor: uma na parte da manhã, por volta das 9 horas e outra na parte da tarde (por volta das 16 horas), permitindo um abastecimento frequente e suprimento das necessidades existentes; proceder à picagem de encomendas: o sistema informático acoplado a um sensor lê os códigos de barra dos diversos medicamentos e produtos, e o Farmacêutico terá que retificar a validade do produto ou medicamento recém-chegado com a validade do stock existente e, também, o preço da cartonagem; arrumação dos medicamentos por ordem alfabética no carrinho especialmente destinado para o efeito; arrumação dos medicamentos nas gavetas, ordenadas alfabeticamente, por forma farmacêutica (gavetas de preparações orais de pequeno volume; preparações orais de grande volume – Xaropes; supositórios e enemas; preparações para aplicação vaginal; pomadas e cremes; comprimidos – genéricos e de marca; injetáveis; OTCs, entre outros); o pedido de medicamentos “esgotados” telefonicamente a cada um dos distribuidores; o arquivo de faturas, de guias de transporte e da folha dos “esgotados”; a gestão

das devoluções, colocando nos baques respetivos cada um dos itens a devolver; a importância da assinatura em todos os documentos; a arrumação dos baques vazios no exterior da Farmácia e no interior; a gestão do espaço do *back office*, principalmente aquando da chegada de encomendas de grande volume; confirmação de encomendas de pequeno, médio e grande volumes; o armazenamento especial de alguns fármacos (psicotrópicos, por exemplo); perceber o conceito de notas de devolução e de guia de remessa; organizar os medicamentos excedentes nos armários alfabeticamente e por designação genérico / marca; reposição de material para a impressora, rolos multibanco, entre outros; reposição de medicamentos excedentes nas gavetas respetivas; reposição dos produtos e medicamentos expostos por detrás do balcão e nas gavetas do piso do atendimento, nas quais constam os medicamentos de maior circulação.

### **Medição da tensão, parâmetros bioquímicos e administração de vacinas**

Tive oportunidade de assistir á determinação do colesterol total a vários utentes da Farmácia. Pude, primeiro que tudo, perceber a importância da correta conservação do reagente, que contem a enzima que irá reagir com o colesterol, no frio (frigorífico). Depois, o processo de preparação da lanceta e do capilar: a lanceta, ao ser introduzida no dedo, após desinfeção da área com álcool, permite que saia uma pequena quantidade de sangue, através da rutura dos capilares da zona lateral. O sangue disponível é drenado, por capilaridade, para o tubo capilar, sendo, posteriormente, introduzido num dos dois orifícios do aparelho de determinação de colesterol. É necessário a introdução, no outro orifício, de um capilar sem amostra, para efetuar o controlo da medição. Após alguns instantes, os resultados são obtidos e o cliente é informado acerca dos seus valores. De referir, também, a importância da calibração periódica automática, para minimização de erros de medição e manutenção de uma leitura fidedidgna dos valores dos parâmetros químicos.

Acompanhei, também, a administração de vacinas, sendo que a desinfeção inicial e localização da região de penetração da agulha (músculo deltóide) são dois aspetos críticos a ter em conta. Também é necessário eliminar o ar na agulha, para, aos ser pressionado o êmbolo, já no interior do músculo, a vacina seja administrada sem introdução de ar.

A medição de tensão foi, também, muito frequente no meu estágio. Pude adquirir experiência na técnica de medição e ganhar um pouco de destreza e agilidade neste

processo: a importância do estado de repouso inicial do utente, seguido da correta introdução da braçadeira e apontamento dos resultados.

### **3.2 Pontos Fracos**

Destacaria o carácter opcional, no plano curricular do Curso, da disciplina de Dispositivos Médicos, sendo que praticamente seria de valorizar a obrigatoriedade das outras cadeiras opcionais, pois aumentaria ainda mais o leque de conhecimentos do Farmacêutico; seria vantajoso, também, um enfoque especial, no final do Curso, na área da Patologia e, também, na área da Cosmética e Higiene Corporal.

### **3.3 Oportunidades**

Conheci melhor o conceito de Homeopatia, a sua definição, produtos existentes, suportando-me de literatura existente na Farmácia, o que amplificou os meus conhecimentos temáticos no panorama da Saúde.

### **3.4 Ameaças**

O panorama económico-financeiro atual e a existência de outros espaços de venda de medicamentos não sujeitos a receita médica constituem, a meu ver, as duas ameaças principais a destacar.

## **4. Conclusão**

O Estágio em Farmácia Comunitária permitiu-me desenvolver um conjunto de competências técnico-científicas que irão ser imprescindíveis para o meu Futuro. A comunicação interpessoal, a sistematização de procedimentos, o raciocínio crítico, o trabalho de grupo foram outras das valências que desenvolvi ao longo do meu percurso pela Farmácia Figueiredo, num processo de aprendizagem contínuo, em que pude aplicar os conhecimentos teóricos adquiridos ao longo destes cinco anos, tendo o privilégio de estar integrado numa equipa altamente dinâmica e num contexto geográfico renomado.

Levarei comigo para o Futuro tudo o que aprendi, as experiências que vivenciei, uma capacidade de adaptação mais profícua e uma vontade de fazer mais e melhor, para que possa desempenhar as minhas obrigações profissionais perante a Sociedade.

# PARTE II

## Relatório de Farmácia Hospitalar

Administração Regional de Saúde do Centro, I.P.

## **5. Apresentação**

A Administração Regional de Saúde do Centro (ARSC), é uma instituição que abarca 78 concelhos da região centro do País (cerca de um milhão e seiscentos mil residentes) de cariz público, que visa assegurar o acesso da população à prestação de cuidados de saúde, pautada por um conjunto rigoroso de valores, como a qualidade, a excelência e a equidade. É constituída por cinco departamentos, quatro unidades orgânicas, um gabinete, quatro estruturas de apoio especializado e seis serviços desconcentrados – denominados ACES. A sua abrangência territorial pode ser dividida em oito regiões: Baixo Mondego; Baixo Vouga; Pinhal Litoral; Dão Lafões; Pinhal Interior Norte; Cova da Beira; Guarda; Beira Interior Sul e Pinhal Interior Sul.

### **5.1 Serviços Farmacêuticos – Gabinete de Farmácia e Medicamento**

Os Serviços Farmacêuticos da ARSC, IP (SF – GFM), denominados de Gabinete de Farmácia e Medicamento, desde fevereiro de 2014, que a sua coordenação foi assumida por uma Farmacêutica Hospitalar, em regime de cedência de interesse público, sendo que este serviço possui variadas funções, tais como a gestão do stock dos produtos de saúde e medicamentos; supervisionar todas as aquisições de medicamentos e produtos de saúde que sejam necessários a todas as unidades prestadoras de cuidados de saúde abrangidas pela sua administração; integra a Farmácia Central, na sede o Gabinete de coordenação e secretariado e um gabinete farmacêutico descentralizado em cada Agrupamento de Centros de Saúde (ACES).

A prestação de serviços é levada a cabo por uma equipa multidisciplinar constituída por Farmacêuticos, Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica e Assistentes Operacionais, sendo que alguns elementos da mesma dividem o seu tempo entre os ACES e a Farmácia Central. Os Serviços Farmacêuticos colaboram com diversas entidades, desde a Universidade de Coimbra, clínicas de diálise, agrupamentos de centros de saúde (ACES) e entidades externas.

O estágio curricular localizou-se num dos edifícios da ARS, situado na Relvinha, Coimbra. As instalações compreendiam a Farmácia Central, que possui várias áreas: sala de armazenamento de medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos de saúde, local

onde se procede ao atendimento dos pedidos e conferência dos mesmos; sala com álcool; sala com câmaras frigoríficas (destinadas ao armazenamento de medicamentos termolábeis e vacinas); armazém de unidades de grande volume (como por exemplo soros); gabinete de Farmacêuticos.

## 6. Análise SWOT

Seguidamente, procederei à minha análise SWOT (*strenghts, weaknesses, opportunities, threats*), elucidando os pontos fortes, pontos fracos, oportunidades e ameaças do meu estágio.

### 6.1 Pontos fortes

#### **Atividades na Farmácia**

Na secção da Farmácia da ARSC, desenvolvi diversas atividades, começando pela seleção dos diversos medicamentos, vacinas e produtos diversos para cada uma das unidades de saúde da região centro; para tal, era necessário proceder à seleção dos mesmos a partir da lista recebida e proceder ao devido acondicionamento, encaixotamento e pesagem das diversas caixas, tendo especial atenção a produtos e medicamentos frágeis, que, por sua vez, seriam acondicionados ainda com maior precaução. Posteriormente, seriam dispostas em rotas, consoante o destino das mesmas, para depois serem encaminhadas aos respetivos centros de saúde sendo de destacar o rigor exigido em todo este processo, para evitar qualquer tipo de erros que possam, seguidamente, comprometer os pedidos. O tratamento de pedidos de fármacos psicotrópicos assume uma condição especial, já que estes se encontram devidamente segregados e armazenados em instalações da maior segurança. Para responder aos pedidos, possuem um documento específico e, após análise do mesmo, procede-se à contagem do número de unidades de fármaco e colocação em saquetas e, após receção do documento que comprova que estas unidades de fármaco foram, efetivamente, utilizadas, far-se-á a reposição do stock. Presenciei, também, ao atendimento de psicotrópicos, estupefacientes e hemoderivados.

Nesta secção, aprendi os passos gerais de realização de uma guia de transporte e pude entender o funcionamento do sistema informático que suporta todas estas operações,

incluindo a entrada de medicamentos (Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento).

## Conhecimento diversos de legislação e informação na área da Saúde

Ao longo do estágio, pude consultar vários documentos, normas e *guidelines*, que me permitiram adquirir novos conhecimentos, bem como um aprofundar de aspetos legislativos promulgados pela Direção Geral de Saúde.

Pude aprofundar o meu conhecimento acerca do Plano Nacional de Vacinação, conhecer melhor as nomenclaturas das variadas vacinas, como por exemplo a vacina contra o Sarampo, parotidite epidérmica (papeira) e rubéola, que assume a sigla VASPR; a vacina contra a Difteria, tétano e tosse convulsa, meningite, poliomielite, que assume a sigla DTPaHibVIP; conhecer a designação de MAM – medicamentos de alerta máximo, como a adrenalina, diazepam, digoxina, insulina, metadona; conhecer a denominação LASA - Medicamentos com nome ortográfico, fonético ou aspeto semelhantes, que podem ser confundidos uns com os outros, originando troca de medicamentos, como por exemplo a rifampicina e a rifamicina; perceber os diferentes tipos de vacinas e o processo de imunização ativa versus imunização passiva;

Quadro I – PNV: Esquema vacinal recomendado

Vacina   Doença	Idade											
	0 meses	2 meses	4 meses	6 meses	12 meses	18 meses	5 anos	10 anos	25 anos	45 anos	65 anos	10/10 anos
Hepatite B	VHB 1	VHB 2		VHB 3								
<i>Haemophilus influenzae b</i>		Hib 1	Hib 2	Hib 3		Hib 4						
Difteria, tétano, tosse convulsa		DTPa 1	DTPa 2	DTPa 3		DTPa 4	DTPa 5					
Poliomielite		VIP 1	VIP 2	VIP 3		VIP 4	VIP 5					
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		Pn <sub>13</sub> 1	Pn <sub>13</sub> 2		Pn <sub>13</sub> 3							
<i>Neisseria meningitidis C</i>					MenC 1							
Sarampo, parotidite epidérmica, rubéola					VASPR 1		VASPR 2					
Vírus Papiloma humano <sup>1</sup>								HPV 1,2				
Tétano, difteria e tosse convulsa <sup>2</sup>									Tdpa - Grávidas			
Tétano e difteria <sup>3</sup>									Td	Td	Td	Td

<sup>1</sup> Aplicável apenas a raparigas, com esquema 0, 6 meses.

<sup>2</sup> Aplicável apenas a mulheres grávidas. Uma dose em cada gravidez.

<sup>3</sup> De acordo com a idade da pessoa, devem ser aplicados os intervalos recomendados entre doses, tendo como referência a data de administração da dose anterior. A partir dos 65 anos, recomenda-se a vacinação de todas as pessoas que tenham feito a última dose de Td há  $\geq 10$  anos; as doses seguintes são administradas de 10 em 10 anos.

Figura 1 Esquema do Plano Nacional de Vacinação (2017).

## **Consulta de sites**

A consulta de sites na Internet serviu de auxílio ao enquadramento da informação e uma ferramenta bastante útil durante o estágio: fiquei a conhecer o site da ARSC, pude explorá-lo minuciosamente, assim como os sites da DGS, SNS, SPMS e APFH;

## **Elaboração de folhetos informativos**

Durante o meu período de estágio, pude participar na elaboração de dois panfletos informativos: um sobre a temática das interações alimento -medicamento e outro acerca das formas de administração de fármacos (ver anexo); esta atividade foi, para mim, particularmente interessante, já que me permitiu ampliar os conhecimentos na área das interações alimento-medicamento e poder contribuir para alertar a população acerca da possibilidade de ocorrência de oscilações na terapêutica por intermédio destas interações; já na área da administração das formas farmacêuticas, foi interessante poder informar a população sobre as diversas vias de administração de fármacos, e a sua correta administração, bem como a evicção de eventuais erros. Participação na elaboração de uma base de dados de interações de medicamentos com alimentos e plantas.

## **Elaboração de uma ficha técnica de um desinfetante**

Particpei na elaboração de uma ficha técnica do desinfetante dicloroisocianurato de sódio. Para tal, foi necessário efetuar diversas pesquisas para concluirmos acerca da sua utilização, manuseamento, propriedades desinfetantes e espectro de ação.

## **Participação nas reuniões do grupo PPCIRA**

Assisti e participei em várias reuniões do grupo do Programa de Prevenção e Controlo de Infecção e Resistência aos Antimicrobianos, que colabora para uma redução das taxas de infecção na população, a nível hospitalar e comunitário, e, também, no controlo e redução da resistência aos fármacos antimicrobianos, temática premente, cada vez mais, dada ao aumento do número de bactérias resistentes aos tratamentos implementados.

Participei na realização de um trabalho de pesquisa, que consistia em estabelecer a dicotomia entre dois antissépticos muito utilizados em meio hospitalar: clorhexidina e iodopovidona, no que toca ao espectro de ação, mecanismo de ação, utilização diferencial, sendo que foi possível constatar, através de artigos científicos e documentação fornecida, que a utilização de cada um possui as suas vantagens e desvantagens, não havendo um que seja categoricamente superior. Participei, ainda, na elaboração de um complemento a este trabalho, que se focou especificamente na aplicação destes antissépticos na desinfeção do coto umbilical em recém-nascidos.

Pude, ainda, participar numa auditoria a uma unidade de saúde, acompanhando o grupo a uma das visitas periódicas a unidades de centro de saúde na região abrangida pela ARSC, mais precisamente ao Centro e Saúde de Eiras, ficando com uma noção mais pormenorizada da abordagem utilizada, aspetos em ter em consideração, sendo certo o primar pela saúde pública e respeito pelas normas preconizadas.

### **Atendimento de vacinas**

Nesta secção, que possui uma certa continuidade com a atividade da secção da farmácia, através do conferir de pedidos de encomenda, pude, desde logo, perceber a organização desta área, do sistema de conservação, da organização das diversas vacinas e do atendimento a efetuar para dar resposta aos pedidos. De realçar o processo sequencial que consiste em dar saída das unidades de vacinas, anotar o número respetivo e criar a guia de transporte.

### **Gestão de quebras de rede de frio**

Nesta secção pude realizar várias tarefas. A gestão das quebras nas vacinas (quebras de rede de frio) foi uma operação frequentemente realizada, através da criação de tabelas de exposição de cada caso em avaliação, organizadas por laboratório produtor das vacinas. Sempre que, por alguma razão, ocorreu uma anomalia nos sistemas de conservação e vacinas nos centros de saúde (quebra na eletricidade, incêndio), essa avaria é comunicada à ARSC, que procede à recolha de informação e sua correta gestão. Os dados recolhidos são a causa da anomalia, o período de tempo compreendido entre o acontecimento que despoletou a anomalia e a sua perceção e a temperatura a que as vacinas foram submetidas. Posteriormente, estes dados são enviados aos respetivos laboratórios que avaliam a situação,

concluindo se estas vacinas poderão ser reutilizadas ou não, comunicando à ARSC os seus pareceres, que, prontamente, enviará estas conclusões a cada um dos centros de saúde em causa. Nos escritórios também elaborei rótulos de identificação de produtos e percebi a importância da monitorização da temperatura e humidade, o software de registo e os dispositivos medidores. Conheci o site dos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS) e a importância da consulta do catálogo eletrónico de compras na saúde, de acordo com as necessidades específicas na obtenção de determinados produtos.

### **Boa integração**

A integração foi outro ponto forte, já que me senti totalmente apoiado, entusiasmado e integrado.

### **Cedência de material para estudo**

Durante o estágio, tive sempre acesso a bastante material de estudo, gentilmente facultado por todos os Farmacêuticos.

## **6.2 Pontos fracos**

Destacaria a localização do local de estágio, um pouco distanciada do centro da cidade e com acesso mais moroso e a curta duração do estágio.

## **6.3 Oportunidades**

O facto de ter integrado uma equipa de profissionais altamente qualificados na área da Ciências da Saúde, entre Farmacêuticos, Médicos, Enfermeiros, foi, por si só, uma experiência e uma oportunidade enriquecedora e desafiante. Além disso, saber que o nosso trabalho terá impacto na saúde pública, através da informação por nós recolhida, juntamente com a esperança e vontade futura de dar continuação a este trabalho, tendo como pano de fundo as nossas bases e aspirações, é algo notório e muito aliciante. O desenvolvimento de capacidades e competências nas áreas da gestão, aprovisionamento, comunicação interpessoal, pensamento criativo, raciocínio crítico, atitudes e valores, conhecimentos

técnico-científicos são pontos essenciais que ficarão registados, não só pela oportunidade que me foi facultada, mas pela responsabilidade futura de progredir e evoluir.

## **6.4 Ameaças**

Destacaria o panorama económico-financeiro atual no País, que poderá condicionar, ainda que não fortemente, as ações e planos estabelecidos ou aspirados, quer a curto prazo, quer a longo prazo.

## **7. Conclusão**

Como futuro farmacêutico, esta oportunidade de estagiar na Administração Regional de Saúde do Centro, I.P, revelou-se numa aprendizagem contínua nesta área do medicamento e permitiu alicerçar conhecimentos muito pertinentes para o meu Futuro, abrangendo especificamente a vertente de Farmácia Hospitalar, sendo que a simpatia e disponibilidade de todos os Profissionais com quem tive o privilégio de contactar e comunicar irão permanecer na minha memória e tomarei como exemplos para esta nova etapa que se avizinha.

# PARTE III

## MONOGRAFIA

“A DOENÇA DE PARKINSON, O MICROBIOTA  
INTESTINAL E A EPIGENÉTICA”

# Índice

1. Resumo	30
2. Abstract	31
3. Introdução	32
4. A Doença de Parkinson, o microbiota intestinal e a epigenética	33
4.1 A Doença de Parkinson	33
4.1.1 Contextualização	33
4.2 Patologia	33
4.2.1 Degenerescência Dopaminérgica	33
4.2.2 Sinucleinopatia	34
4.3 A Doença de Parkinson e o microbiota intestinal	35
4.3.1 Definição e caracterização	35
4.3.2 Modulação e síntese de metabolitos	36
4.3.3 Comunicação e <i>gut-brain axis</i>	37
4.3.4 Neuroinflamação	38
4.4 A Doença de Parkinson, o microbiota intestinal e a epigenética	41
4.4.1 Conceito de Epigenética	41
4.4.2 O papel dos constituintes ambientais	42
4.4.3 Uma perspectiva molecular: DNA metilases e Histonas Desacetilases	42
5. Conclusão	44
Bibliografia	45

## Abreviaturas:

CD 40 - *Cluster of differentiation 40*

*E. coli* - *Escherichia coli*

I $\kappa$ B - *Inhibitor of NF- $\kappa$ B*

IKK - *I $\kappa$ B kinase*

IL-1 - *Interleucina 1*

IL-6 - *Interleucina 6*

LPS - *Lipopolissacarídeo*

NEMO - *essential modulator of NF- $\kappa$ B factor*

NF- $\kappa$ B - *Nuclear Factor-kappa B*

NT- proCNP - *N-terminal pro C-type natruretic peptide*

ROS - *Reactive oxygen species*

SAM - *S-Adenosil Metionina*

SCFA- *short-chain fatty acids*

TAB 2 - *TGF $\beta$ -activated kinase 1 binding 2*

TLR 4 - *Toll-like receptor 4*

TLR- *Toll-like receptor*

TNF- $\alpha$  - *Tumor necrosis factor alpha*

# I. Resumo

A Doença de Parkinson trata-se de uma doença neurodegenerativa caracterizada por um quadro clínico e por um enquadramento patológico bem demarcados. A degenerescência dos neurónios dopaminérgicos, associada a uma migração e acumulação de alfa-sinucleína em determinadas regiões do sistema nervoso constituem os dois principais mecanismos patológicos da Doença de Parkinson, que possui a componente ambiental como principal causa da sua manifestação, e, em menor percentagem, a vertente familiar e hereditária. A investigação científica tem permitido elucidar, pouco a pouco, a interligação da temática do Microbiota Intestinal com essa patologia e, considerando o enquadramento químico e biológico e a definição de conjunto de microrganismos que colonizam as diversas mucosas do corpo humano, num estado de simbiose e de equilíbrio, torna-se evidente a comunicação bidirecional via *gut-brain axis* (do intestino – uma das diversas áreas mais populadas pelo microbiota - com o cérebro) e a sua possível conexão com a Doença de Parkinson, associado a um estado neuroinflamatório, com ativação da microglia, produção de mediadores inflamatórios, em parte devido a mecanismos de transdução do sinal intracelulares com conseqüente migração para o núcleo de fatores de transcrição, por interação de endotoxinas e recetores membranares. O contexto do microambiente biológico intestinal parece, também, influenciar o panorama genético, já que determinadas substâncias produzidas por esses microrganismos podem influenciar a expressão genética diferencial, contribuindo para a inibição de determinadas enzimas fulcrais no processo de regulação epigenética da célula, nomeadamente histonas desacetilases e DNA metilases.

## Palavras-chave :

Disbiose; Microbiota; Doença de Parkinson; Epigenética; Cérebro.

## **2. Abstract**

Parkinson's disease is a neurodegenerative disease characterized by a well-defined clinical picture and pathological framework. The degeneration of dopaminergic neurons, associated with a migration and accumulation of alpha-synuclein in regions of the nervous system are the two main pathological mechanisms of Parkinson's disease, which has an environmental component as the main cause of its manifestation, and, to a lesser extent, a familiar and hereditary aspect. Scientific research has allowed, little by little, an interconnection between the subject of intestinal microbiota and this pathology, considering the chemical and biological framework and definition of this set of microorganisms that colonize diverse mucous membranes of the human body, in a state of symbiosis and balance, bi-directional communication is evident through the gut-brain axis (intestine - one of the several areas most populated by the microbiota - with the brain) and its possible connection with Parkinson's disease, associated with a neuroinflammatory state, with microglial activation, production of intracommunity signaling transducers with consequent migration to the nucleus of certain transcription factors, by interaction of endotoxins and membrane receptors. The context of the intestinal biological microenvironment also seems to influence the genetic landscape, since microorganisms can produce compounds that could influence differential gene expression, contributing to an inhibition of the definition of key enzymes in the process of epigenetic regulation of the cell, especially histone deacetylases and DNA methylases.

### **Keywords :**

Dysbiosis; Microbiota; Parkinson's disease; Epigenetics; Brain.

### 3. Introdução

As patologias neurodegenerativas assumem cada vez maior relevância nos tempos que decorrem. De facto, a sua incidência na sociedade atual, a par com o prolongamento da esperança média de vida e aliado à evolução tecnológico-científica, têm estimulado a investigação científica no sentido de procurar aumentar o conhecimento nesta área, tanto no que toca ao desenvolvimento da patologia em si, como também ao seu possível tratamento e/ou diminuição dos sintomas. Assim, e tendo em conta que a investigação científica vai pouco a pouco deslindando os mecanismos por detrás da manifestação dos quadros de Doença, é cada vez mais importante perceber a influência dos vários sistemas orgânicos. O conjunto de microrganismos que se situam no intestino têm assumido particular relevância, já que hoje se conhecem, não só vários papéis desempenhados pelo microbiota intestinal, desde a síntese de compostos, metabolização de xenobióticos, como também a sua possível ação sistémica, com influência na manutenção e/ou desregulação do estado de Saúde, num contexto caracterizado por uma complexidade de processos metabólicos e regulatórios, influenciados, não só pelo genoma em si, como também pelo conjunto de alterações na expressão génica que não modificam *per se* a sequência nucleotídica, mas que podem ser transmitidas à descendência, compondo a epigenética (1).

## 4. A Doença de Parkinson, o microbiota intestinal e a epigenética

Nas últimas décadas, as doenças não comunicáveis superaram em magnitude as doenças infecciosas e possuem cada vez maior relevo já que equivalem a 70% das mortes mundiais, tratando-se de doenças crônicas, resultantes de uma vasta combinação de fatores genéticos, ambientais, comportamentais e fisiológicos (2).

### 4.1 A Doença de Parkinson

#### 4.1.1 Contextualização

A Doença de Parkinson trata-se da segunda doença neurodegenerativa mais comum na sociedade atual, afetando cerca de 1% da população mundial com idade superior a 65 anos. Possui um quadro clínico específico, que engloba sintomas motores (bradicinesia, rigidez muscular e tremores) e não motores (depressão, deterioração cognitiva, obstipação) (2).

### 4.2 Patologia

#### 4.2.1 Degenerescência Dopaminérgica

Trata-se de uma patologia caracterizada pela degeneração dos neurónios dopaminérgicos da substância nigra do mesencéfalo (Figura 1) e pela formação de agregados proteicos da proteína alfa-sinucleína, denominados de Corpos de Lewi (3).

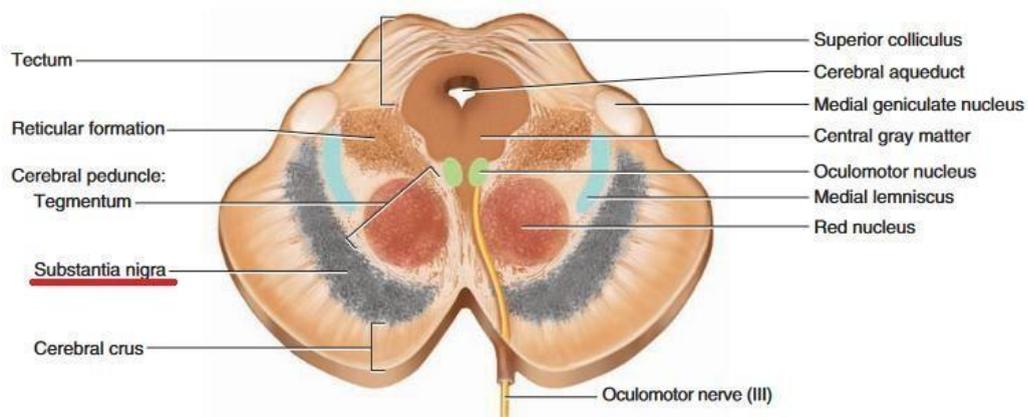


Figura 2 – Representação esquemática de um corte transversal do mesencéfalo, com localização da substância nigra (4).

## 4.2.2 Sinucleinopatia

A alfa-sinucleína é uma proteína, expressa na maioria dos neurónios e localizada nos terminais pré-sinápticos, desempenhando funções no tráfego vesicular, entre muitas outras. Em condições fisiológicas normais, esta proteína encontra-se na sua forma nativa, caracterizada pela sua solubilidade e enrolamento específico. Em determinadas condições, já num contexto patológico, várias unidades desta proteína podem agrupar-se e formar estruturas diméricas, que se agregam e formam oligómeros, que, seguindo este processo de agregação, formam estruturas mais complexas, as proto-fibrilhas, que, por sua vez, dão lugar às fibrilhas de alfa-sinucleína, insolúveis e tóxicas, que compõem os Corpos de Lewy (Figura 2)(se localizados no corpo celular dos neurónios) e os neuritos de Lewy (quando localizados nos axónios) (3)(5).

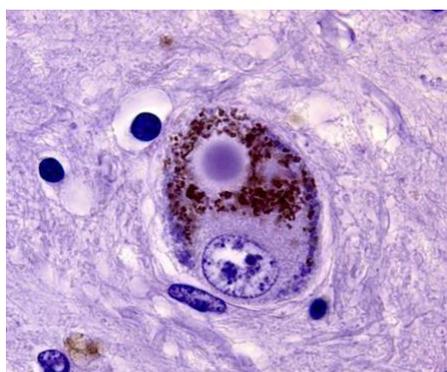


Figura 3- representação de um Corpo de Lewy recorrendo à microscopia ótica (6).

É sabido que mutações no gene que codifica para a sua expressão (SNCA) aumentam drasticamente o aparecimento e desenvolvimento da doença. Este processo de inclusões progressivas de alfa-sinucleína na malha neuronal sobrecarrega os sistemas responsáveis pela autofagia, como é o caso dos lisossomas e dos fagossomas (estruturas responsáveis pela degradação, reciclagem e renovação de resíduos tóxicos celulares, como as proteínas com conformação aberrante) e do sistema ubiquitina-proteossoma, o que ampliará os efeitos tóxicos da sugerida propagação célula-a-célula desta proteína inflamatória, com disfunção neuronal, stress oxidativo e disfunção mitocondrial (figura 3) (7) (8) (9).

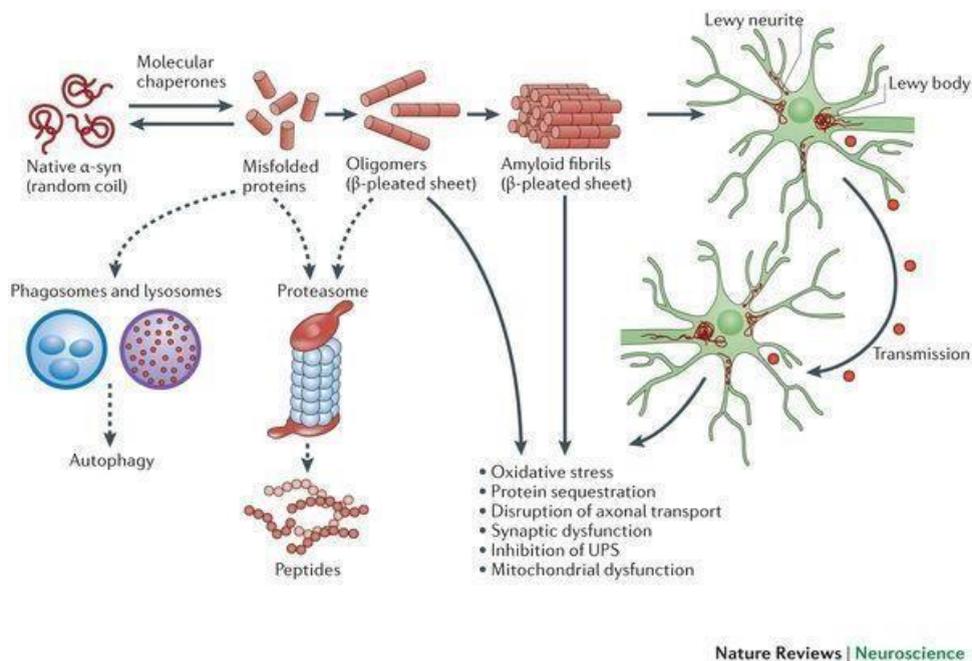


Figura 3 – A formação de fibrilhas de alfa-sinucleína e interligação com os sistemas fagossoma-lisossoma e ubiquitina-proteossoma (8).

### 4.3 A Doença Parkinson e o Microbiota Intestinal

É inegável o número crescente de trabalhos de investigação científica acerca do papel do microbiota no desenvolvimento e progressão de variadas doenças. Perceber a importância do conjunto de bactérias, vírus e fungos que albergamos no nosso corpo, numa simbiose contínua desde o nosso nascimento, tem-se traduzido um autêntico desafio. De especial relevância, o microbiota intestinal, presente no trato gastrointestinal, especificamente no intestino, representando uma entidade única, dinâmica e mutável, modificada por um conjunto alargado de variáveis, tais como a dieta, a idade, o ambiente, historial de infeções, o stress, a genética, antibióticos, tipo de parto, estilos de vida, a toma de antibióticos e de outros fármacos (10).

#### 4.3.1 Definição e caracterização

O microbiota intestinal compreende a totalidade dos microrganismos (vírus, bactérias, fungos) que habitam o nosso corpo, sendo que a totalidade do genoma dos mesmos compreenderá o microbioma intestinal. Os microrganismos no nosso corpo superam em

10 vezes o número de células do nosso corpo e o microbioma – conjunto de genes (genoma) do microbiota possui 100 vezes a dimensão do nosso genoma (11).

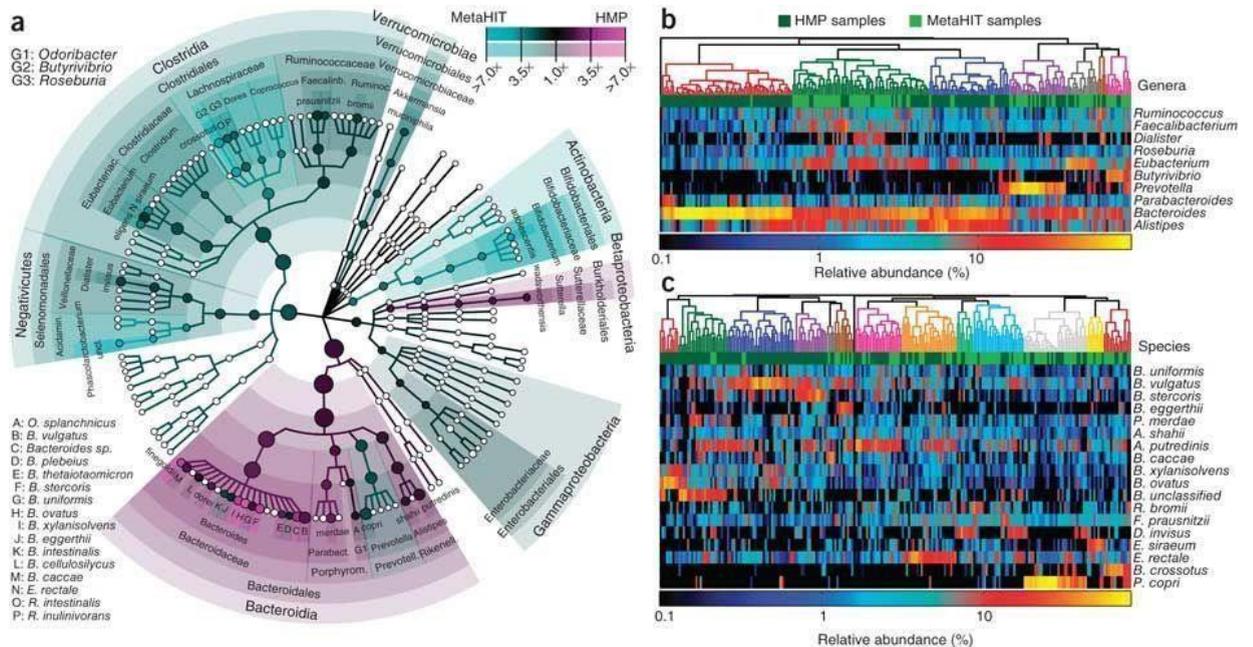


Figura 4 – Diversidade bacteriana intestinal (12).

### 4.3.2 Modulação e síntese de metabolitos

São funções do microbiota a digestão de alimentos, a metabolização de fármacos e a produção de diversas substâncias, tais como ácidos gordos de cadeia curta (SCFA), aminoácidos e moléculas anti-inflamatórias; possui ainda um importante papel na maturação do sistema imunitário e funções estrutural e histológica, absorção de lípidos, regulação da permeabilidade do epitélio do intestino entre outros (13) (14). A flora intestinal sofre alterações na sua composição e diversidade desde a estadia no útero até ao fim da vida, sendo que o parto é um momento crítico da entrada e aquisição de vários microrganismos, nomeadamente aquando da exposição e posterior colonização por microrganismos existentes na vagina da mãe e cólon (se parto normal), resultando, posteriormente, num equilíbrio e numa constituição que será afetada por diversos fatores, desde o tipo de alimento ingerido (exemplo: tipo de amamentação), uso de antibióticos, tendo-se observado, curiosamente, uma redução nas estirpes patogénicas que colonizarão o intestino caso o parto seja normal em concomitância com a administração de leite materno (15)(16).

### 4.3.3 Comunicação e *gut-brain-axis*

O nervo vago constitui um dos principais intervenientes e mediadores do *gut-brain axis*, responsável pela inervação parassimpática de diversos órgãos pertencentes a diferentes sistemas do organismo, como por exemplo, o intestino, projectando-se, desde o núcleo motor dorsal, no bulbo raquidiano, até às respetivas regiões que inerva, sendo a região intestinal uma das suas numerosas projeções (17).

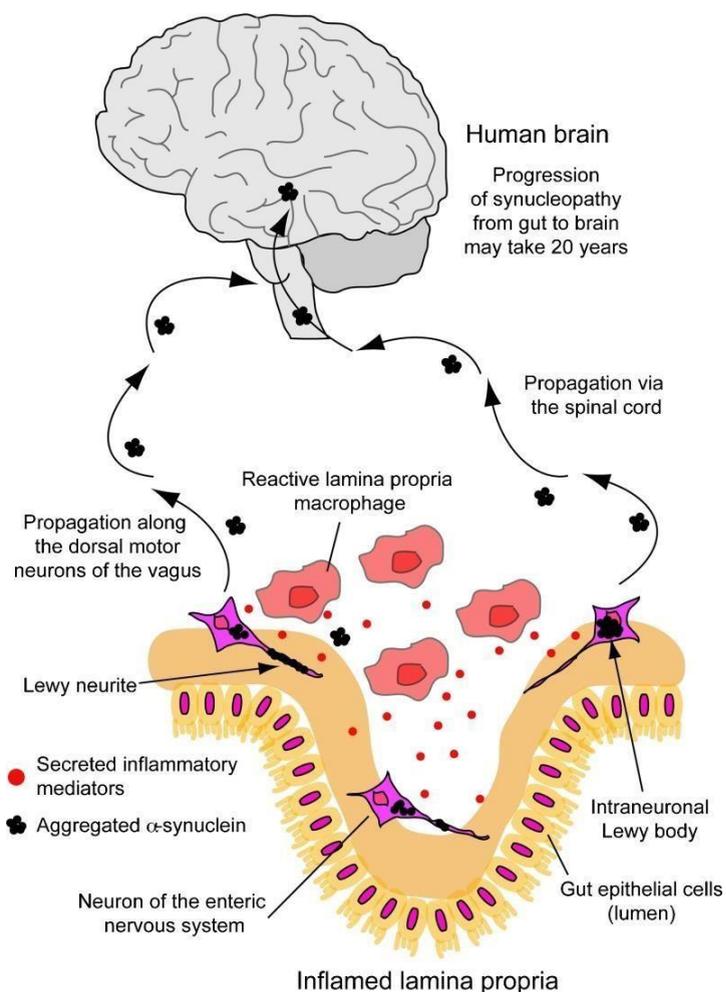


Figura 5 – Esquema ilustrativo do *gut-brain axis* (17).

A presença precoce de corpos de Lewy no sistema nervoso entérico e no bulbo olfativo conduziram à hipótese de que a patologia poderá começar no intestino e alcançar, posteriormente, o sistema nervoso central e determinadas áreas do encéfalo, pelos nervos vago e glossofaríngeo (17)(18).

#### 4.3.4 Neuroinflamação

Mais do que uma patologia com gênese na destruição de neurónios produtores de dopamina, tem-se verificado a sua interligação com um quadro de inflamação. Esta inflamação, mediada pela resposta imunitária, associada a um aumento da permeabilidade do epitélio intestinal, possibilita a entrada na corrente sanguínea de patógenos (como por exemplo, lipopolissacarídeos – endotoxina bacteriana pró-inflamatória que é utilizada, também, em modelos de estudo da doença, pela sua capacidade em provocar neurotoxicidade na substância nigra e seus neurónios dopaminérgicos) e outras moléculas pró-inflamatórias que irão, por sua vez, desencadear uma sucessão de eventos sistémicos inflamatórios, que poderão caracterizar e influenciar o contexto do desenvolvimento da doença (19). De facto, concluiu-se que a concentração TNF- $\alpha$  e de NT-proCNP, por exemplo, estava aumentada em doentes com esta patologia bem como a interleucina 6 (IL-6) (20). Este quadro inflamatório estará associado, não só a um processo de toxicidade celular mediado por citocinas e a uma activação da microglia, parecendo conduzir a uma degradação da via nigroestriatal, como também a uma disfunção mitocondrial, produção de espécies reativas de oxigénio (ROS) e stress oxidativo (21). De facto, verificou-se uma diminuição de *Prevotellaceae* (população bacteriana que sintetiza mucinas e SCFA), pelo que conduzirá a um aumento da permeabilidade da barreira intestinal, aumentando a exposição ao microambiente intestinal e potenciais substâncias inflamatórias e, também, um aumento de *Enterobacteriaceae* (21) (22). Se associarmos o aumento da permeabilidade intestinal, aumento da quantidade de *E.Coli* e aumento da exposição ao LPS, endotoxina bacteriana com atividade pró-inflamatória que ativa o TLR4, poderemos traçar um cenário inflamatório (23).

Esta inflamação, particularmente dirigida pelo LPS (constituído por uma cadeia polissacarídica ligada a Lípido A, presente na membrana celular de algumas bactérias), com afinidade para o TLR 4, aumenta a expressão da proteína  $\alpha$ -sinucleína, que pode, via nervo vago, propagar-se a estruturas superiores do sistema nervoso (23). Esta progressão ascendente intestino-encéfalo, que pode demorar duas décadas, permite que a  $\alpha$ -sinucleína seja introduzida em determinadas regiões, acompanhada por uma neuroinflamação, por activação das células da microglia, sendo apenas uma questão de tempo até que se traduza numa neurodegeneração dos neurónios produtores de dopamina; do estriado, que recebe input da substância nigra, via feixe nigroestriatal, sendo que a sua degenerescência conduzirá a uma diminuição da síntese e libertação de dopamina, o que seria responsável pelos sintomas clínicos envolvidos coma motricidade (17) (23).

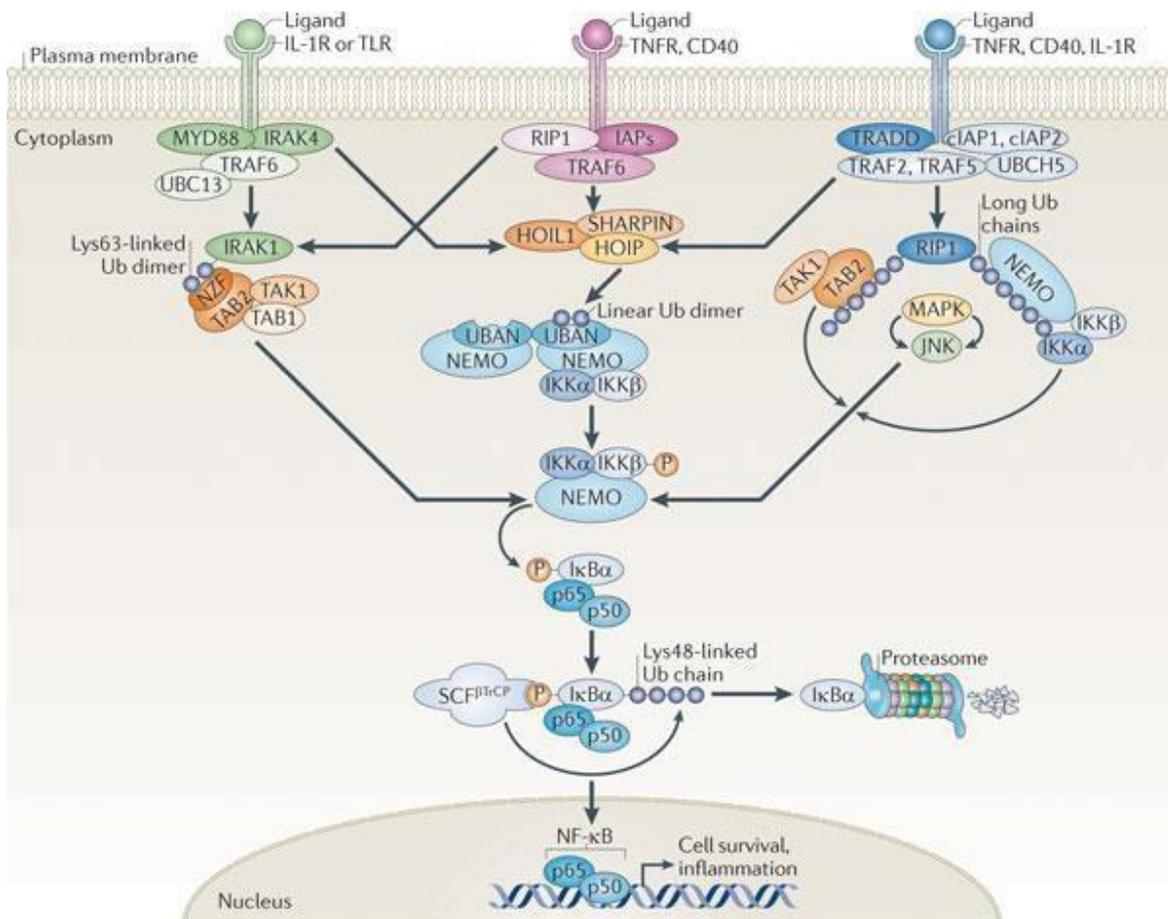


Figura 6 – Cascata de ativação do NF-κB (24)

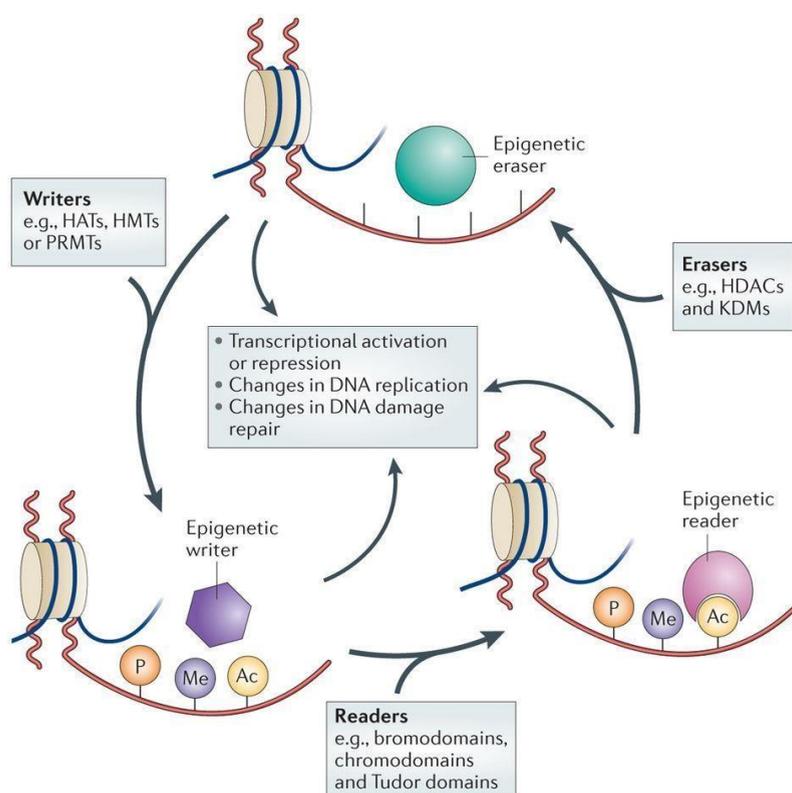
O LPS, ao ligar-se ao *Toll-like Receptor* (TLR), ativa uma cascata de sinalização, que resulta na ativação do Factor Nuclear *κappa* B (NF-κB), um complexo proteico que pertence à família dos fatores de transcrição, ativando certas porções do genoma que codificam para a síntese de mediadores inflamatórios, como as citocinas. Assume uma importante função reguladora em muitos processos fisiológicos, intervindo na imunidade, nos processos inflamatórios, na sobrevivência, crescimento e diferenciação celulares. A figura ilustra duas outras vias, além da descrita anteriormente, sendo que, além do TLR, encontram-se representados outros recetores de inflamação celulares, como o recetor do fator de necrose tumoral, o recetor CD40 e o recetor de Interleucina-1 (IL-1), assim como o processo de recrutamento e ubiquitinação de várias moléculas proteicas, como por exemplo o NEMO (*essential modulator of NF-κB factor*), que possui capacidade de se ligar a cadeias de ubiquitina, e o TAB2 (*TGFβ-activated kinase 1 binding 2*), que pode ligar a dímeros de ubiquitina ligados a resíduos de Lisina-63, conferindo uma organização espacial, estrutural e temporal da cascata de sinalização, que acabará na ativação do complexo enzimático IKK, que possui atividade cinase.

Este complexo enzimático, seguidamente, fosforila o inibidor do NF- $\kappa$ B (I $\kappa$ B) (que se encontra ligado ao NF- $\kappa$ B), promovendo a sua ubiquitinação. Em seguida, o I $\kappa$ B, marcado com resíduos de ubiquitina, é encaminhado para o proteossoma, para posterior degradação, enquanto que o NF- $\kappa$ B transloca para o núcleo, promovendo a transcrição de variados genes, com produção de várias moléculas com um papel fisiológico importante nas respostas inflamatória e imunitária (24).

## 4.4 A Doença de Parkinson, o microbiota intestinal e a epigenética

### 4.4.1 Conceito de Epigenética

A epigenética é um conceito que abrange tudo aquilo que está “para além” do genoma. Podemos dividir os intervenientes no processo de regulação epigenética em 3 categorias: os *epigenetic writers*, como as histonas transferases, que transferem grupos metilo ou acetilo para certos resíduos de aminoácidos, localizados na cauda das proteínas histónicas; os *epigenetic erasers*, como as histonas desacetilases que catalisam o processo oposto, isto é, a remoção dos grupos metilo e acetilo, constituindo, assim, um ciclo altamente regulado e dinâmico, permitindo regular, não só a transcrição génica, activando ou inibindo determinados genes, como também a própria replicação e reparação do material genético e manutenção de um equilíbrio e os *epigenetic readers*, como os bromodomínios, que reconhecem resíduos de lisina acetilados (25).



Nature Reviews | Drug Discovery

Figura 7- Mecanismos-base da regulação epigenética (25).

#### **4.4.2 O papel dos constituintes ambientais**

O contexto ambiental pode interagir com o microambiente celular e, conseqüentemente, com o domínio genético. Compostos presentes no nosso cotidiano, como os pesticidas, certos metais, matéria particulada e até estruturas biológicas, como os vírus e as bactérias, influenciam e moldam a expressão génica, podendo influenciar o desenvolvimento da Doença de Parkinson (26).

#### **4.4.3. Uma perspectiva molecular: DNA metilases e Histonas**

##### **Desacetilases**

O butirato, produzido pela fermentação de resíduos de hidratos de carbono pela microbiota intestinal, possui uma ação inibitória da atividade das enzimas responsáveis pela remoção de grupos acetil - desacetilação - de resíduos do aminoácido lisina presentes, especificamente, nas histonas. Desta feita, através da acetilação de determinadas porções das proteínas histónicas, poderá ativar a transcrição génica, constituindo um interessante mecanismo de controlo, modulação e regulação intracelular (27). Esta regulação da expressão génica, por interação com vias de sinalização celular e molecular, inflamação, diferenciação celular, apoptose, está a ser alvo de muitas atenções, já que pode estar conectada com o aparecimento de muitas patologias ou, ainda que indiretamente, poderá contribuir para o desenvolvimento de processos patológicos, interferindo com os mecanismos específicos responsáveis pelo estado de Doença.

A metilação do DNA consiste num exemplo clássico de epigenética, que se traduz na introdução de um grupo metilo na estrutura da citosina, reação catalisada pelas enzimas DNA metiltransferases. O folato, cofator importante na síntese dos ácidos nucleicos e também de proteínas, também conhecido por Vitamina B9, possui a capacidade de receber grupos metilo, atuando em diversas vias bioquímicas e, além de ser encontrado em leguminosas, como o feijão, e em vegetais de folha verde, é passível de ser produzido em menores quantidades pela flora intestinal. As bactérias no intestino conseguem produzir, também, pequenas quantidades de Vitamina B8, a Biotina, que é capaz de atuar, tal como o folato, como um fator epigenético, ligando-se às histonas, processo este designado como biotinilação, resultando numa repressão da expressão génica e promovem, também, o processo de absorção e excreção de determinados cofatores enzimáticos do grupo dos minerais como, por exemplo, o Selénio e o Zinco, sendo que as próprias enzimas que catalisam a transferência de grupos metilo e acetilo derivadas,

também, dessa mesma microbiota intestinal. Essas enzimas (metiltransferases, acetiltransferases, desacetilases) estão dependentes de metabolitos específicos não-minerais, como por exemplo: a S- Adenosil Metionina (SAM), que cede o seu grupo metilo à citosina do DNA, sob ação da metiltransferase do DNA; a acetil coenzima A, sendo que ambas as moléculas integram e auxiliam neste contexto (28).

## 4.5 Conclusão

Este tema permitiu expandir o meu conhecimento na área da Doença de Parkinson, perceber as questões relacionadas com o desenvolvimento da patologia, as suas características, e o papel do microbiota intestinal, como entidade produtora de diversos compostos, integrante no eixo comunicativo intestino-cérebro, importante fonte de sinais moleculares passíveis de alcançar estruturas mentais superiores e interagir com os sistemas imunitário, nervoso, gastrointestinal e endócrino, através de diferentes mecanismos, processos fisiológicos e vias de sinalização molecular. Já no domínio da epigenética, foi importante, também, elucidar o papel do butirato, produzido por bactérias que constituem o microbiota intestinal, na modulação da expressão génica, através da sua atividade inibidora das enzimas histonas desacetilases, promovendo, assim, a acetilação do DNA e a ativação de certas porções genómicas. As DNA metilases constituem, igualmente, importantes moléculas que, através da metilação do DNA, podem reprimir a transcrição génica, integrando o contexto molecular da epigenética.

O butirato representa, assim, o elo de ligação entre o microbiota intestinal, que o produz; a doença de Parkinson, já que interfere com a *landscape* genética celular, não pela alteração da sequência nucleotídica, mas por impedir a desacetilação da mesma, o que se traduz numa ativação da expressão de certos genes que se encontravam silenciados, relevantes no contexto da Doença de Parkinson.

A grande relevância deste tema, no paradigma, pela sua abrangência e pela interligação cada vez mais evidente de todos os sistemas que servem de suporte à sobrevivência, a par da constante inovação científico-tecnológica e da incerteza, servem de alento para a prossecução da Investigação, não só na área da Doença de Parkinson, como também em todas as outras áreas das Ciências da Vida.

## Bibliografia

- 1) DEANS, C.; MAGGERT, K. - What do you mean, epigenetics? *Genetics*.199(4) (2015) 887–896.
- 2) <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs355/en/>, consultado a 14 de Agosto
- 3) MIRANDA-MORALES, E., *et al* - Implications of DNA Methylation in Parkinson's Disease, *Front. Mol. Neurosci.*10 (2017)
- 4) SALADIN, K. – *Human Anatomy*, 2ª Ed.New York:McGraw-Hill, 2008 ISBN 978–0–07–294368–9
- 5) BIERI, G. *et al*- Internalization, axonal transport and release of fibrillar forms of alpha-synuclein. *Neurobiol.Dis.* 17 (2017)
- 6) AGAMANOLIS, D. – *Neuropathology na illustrated interactive course for medical students and residentes*, chapter 9 “Neurodegenerative diseases”, consultado a de Setembro de 2017. Disponível na internet: <http://neuropathology-web.org/chapter9/chapter9dPD.html>
- 7) STEINER, J. *et al* “A deadly spread: cellular mechanisms of  $\alpha$ -synuclein transfer. *Cell Death Differ.* 18 (2011) 1425-1433
- 8) IRWIN, David J., LEE, Virginia M.-Y.,TROJANOWSKT, John Q. – Parkinson's disease dementia: convergence of  $\alpha$ -synuclein, tau and amyloid- $\beta$  pathologies. *Nature Reviews Neuroscience*, 14 (2013) 626-636
- 9) DIAS, V. *et al* - The Role of Oxidative Stress in Parkinson's Disease. *J Parkinsons Dis.* 3(4) (2013) 461–491
- 10) [https://www.google.pt/search?q=gut+microbiota&rlz=ICIGGRV\\_enPT75IPT75I&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjHo\\_WVrufWAhUDPRoKHSNWBIIQ\\_AUICigB&biw=1536&bih=759#imgrc=0zb0TnU3YTgydM](https://www.google.pt/search?q=gut+microbiota&rlz=ICIGGRV_enPT75IPT75I&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjHo_WVrufWAhUDPRoKHSNWBIIQ_AUICigB&biw=1536&bih=759#imgrc=0zb0TnU3YTgydM), consultado a 10 de Agosto
- 11) <https://www.nature.com/news/scientists-bust-myth-that-our-bodies-have-more-bacteria-than-human-cells-1.19136>, consultado a 2 de Setembro de 2017
- 12) SEGATA, N. *et al* - Metagenomic microbial community profiling using unique clade-specific marker genes. *Nature Methods.* 9 (2012) 811–814
- 13) MOOS, W. *et al* - Microbiota and Neurological Disorders: A Gut Feeling. *Biores Open Access*;5(1) (2016) 137-145
- 14) BLANDINO, G. *et al* “Impact of gut microbiota on diabetes mellitus”. *Diabetes Metab.*42(5) (2016) 303-315

- 15) ROOK, G. *et al* - Hygiene and other early childhood influences on the subsequent function of the immune system. *Brain Research*, 1617,47–62 (2014).
- 16) PENDERS, J., *et al* - Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics*, 118(2), (2016) 511–521.
- 17) TOMÉ, C. *et al* - Inflammation and  $\alpha$ -Synuclein's Prion-like Behavior in Parkinson's Disease-Is There a Link? *Mol. Neurobiol.* 47 (2013) 561–574
- 18) HANSEN, C. *et al* Beyond  $\alpha$ -Synuclein Transfer: Pathology Propagation in Parkinson's Disease, *Trends Mol Med* 18 (5), (2012) 248-255.
- 19) ARAI, H. *et al*– “Neurotoxic effects of lipopolysaccharide on nigral dopaminergic neurons are mediated by microglial activation, interleukin-1beta, and expression of caspase-11 in mice.” *J. Biol. Chem* 3;279(49):5 (2004)1647-53
- 20) KOSIOROWSKY, D. *et al* - Inflammatory cytokines and NT-proCNP in Parkinson's disease patients. *Cytokine.* 60(3) (2012) 762-6
- 21) TANSEY, M. *et al*, Neuroinflammation in Parkinson's disease: its role in neuronal death and implications for therapeutic intervention, *Neurobiol Dis*, 37(3) (2010) 510-518
- 22) SCHEPERJANS, F. – Can microbiota research change our understanding of neurodegenerative diseases? *Neurodegenerative Disease Management.* 6 (2016) 81-85
- 23) KELLY, L. Progression of Intestinal Permeability Changes and Alpha-Synuclein Expression in a Mouse Model of Parkinson's Disease *Mov. Disord.* 29(8) (2014) 999-1009.
- 24) GRABBE, C. *et al* The spatial and temporal organization of ubiquitin networks. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 12 (2011) 295-307
- 25) FALKENBERG, Katrina J., JOHNSTONE, Ricky W.,- Histone deacetylases and their inhibitors in cancer, neurological diseases and immune disorders, *Nature Reviews Drug Discovery*, 13 (2014) 673-691
- 26) MULAK, A., BONA Z, B. - Brain-gut-microbiota axis in Parkinson's disease. *World Journal of Gastroenterology.* 21(37)(2015) 10609-20620
- 27) STILLING, R. *et al* The neuropharmacology of butyrate: The bread and butter of the microbiota-gut-brain axis? *Neurochem. Int.* 99 (2016) 110-132
- 28) PAUL, B. *et al* - Influences of diet and the gut microbiome on epigenetic modulation in cancer and other diseases. *Clinical Epigenetics.* 7:112 (2015).

# Anexos

## Os medicamentos e os alimentos podem interagir entre si:

- ✓ Com um resultado **benéfico**, favorecendo a absorção do medicamento ou diminuindo os seus efeitos secundários;
- ✗ Com um resultado **prejudicial**, impedindo a absorção do medicamento, diminuindo o efeito esperado ou aumentando a sua biodisponibilidade, podendo provocar efeitos tóxicos.



### Quais os grupos populacionais de maior risco?

- Idosos
- Doentes crónicos
- Doentes a tomar muitos medicamentos (Polimedicados)
- Crianças e lactentes
- Grávidas e mulheres em período de aleitamento



### Sumo de Toranja + Medicamentos

O sumo de Toranja interage com vários medicamentos, o que aumenta a concentração destes no organismo para níveis tóxicos.



### Bebidas e alimentos ricos em Cálcio e/ou Magnésio + Antibióticos (Tetraciclina e Quinolonas)

O consumo de produtos lácteos (leite, iogurtes, queijo) com estas classes de antibióticos, é desaconselhado, pois provoca uma diminuição da biodisponibilidade do medicamento (administrar 2 h antes ou 3 h após as refeições).



### Bebidas e alimentos ricos em Tiramina + Antidepressivo (Moclobemida), Antiparkinsoniano (Selegilina)

Bebidas e/ou alimentos ricos em tiramina (queijos, produtos lácteos, fumados, à base de soja, cerveja, café, vinho tinto) interagem com alguns medicamentos, podendo conduzir a crises hipertensivas.



### Bebidas alcoólicas + Paracetamol

As bebidas alcoólicas interagem com alguns medicamentos, como o Paracetamol, alterando o processo de metabolização e provocando efeitos tóxicos no fígado.



### Alimentos ricos em vitamina C + Medicamentos com Ferro

O consumo de alimentos ricos em vitamina C (kiwi, laranja, limão) facilita e favorece a absorção de ferro, o que resulta em claro benefício para doentes com anemia.



### Alimentos gordos + Desparasitantes (Albendazol e Mebendazol)

O consumo de alimentos gordos (fritos, *fast food*) com os Desparasitantes (Albendazol e Mebendazol) pode aumentar, de forma excessiva, a absorção do medicamento e provocar efeitos tóxicos.



### Alimentos ricos em vitamina K + Anticoagulantes orais (Varfarina)

Uma vez ajustada a dose de Varfarina, deverá manter o consumo de alimentos ricos em Vitamina K (espinafres, brócolos, grelos, nozes) relativamente constante, para evitar variações acentuadas no efeito do anticoagulante oral.



### Alimentos + Furosemda

A toma de Furosemda às refeições pode diminuir o seu efeito, pois a absorção do medicamento é menor.



Tenha atenção como toma alguns

### Anti-inflamatórios:

Ácido Acetilsalicílico

Diclofenac

Ibuprofeno

Quando tomados de estômago vazio, podem provocar **irritação** do seu estômago.



Opte por tomar **ESTES** medicamentos

**APÓS AS REFEIÇÕES !**



## MEDICAMENTOS E ALIMENTOS

Pela sua Saúde os Serviços Farmacêuticos da ARS Centro, I.P. aconselham



ADMINISTRAÇÃO REGIONAL DE SAÚDE DO CENTRO I.P.



SERVIÇOS FARMACÊUTICOS ARS.CP



ADMINISTRAÇÃO REGIONAL DE SAÚDE DO CENTRO I.P.



SERVIÇOS FARMACÊUTICOS ARS.CP



## FORMAS DE ADMINISTRAÇÃO

### ADMINISTRAÇÃO AURICULAR



Gotas auriculares

Inclinar a cabeça ou deitar para o lado oposto do ouvido afetado e aplicar o número de gotas aconselhadas. Manter a cabeça inclinada ou continuar deitado durante 5 minutos.

### ADMINISTRAÇÃO INALATÓRIA



Bombas inalatórias de aerossóis

Depois de preparada a bomba, expirar todo o ar pela boca, colocar o aplicador bucal entre os lábios e inspirar constante e profundamente através desta e **não pelo nariz**.

No caso da inalação de **corticosteróides**, lavar a boca com água, após a inalação, para evitar infecções na orofaringe.



### ADMINISTRAÇÃO OFTÁLMICA



Aplicar a gota no canto interno e pestanejar várias vezes.

Colírios



Pomadas Oftálmicas

Aplicar a pomada a partir do canto interno para o canto externo.

### ADMINISTRAÇÃO NASAL



Gotas nasais

Limpar adequadamente as narinas. Com a cabeça inclinada para trás, premir o aplicador das gotas e inspirar pelo nariz.

### ADMINISTRAÇÃO TRANSDÉRMICA



Penso transdérmico



Aplicar o penso transdérmico sobre a pele limpa e seca, na zona indicada.

### ADMINISTRAÇÃO ORAL



Engolir com um copo de água.

Comprimidos



Engolir com um copo de água.

Cápsulas



Dissolver em copo de água e beber.

Comprimidos efervescentes



Mastigar o comprimido.

Comprimidos mastigáveis



Colocar comprimido debaixo da língua e esperar que este se dissolva.

Comprimidos sublinguais



Beber a quantidade indicada, usando o dosificador/colher de medida.

Xaropes

### ADMINISTRAÇÃO RETAL



Supositórios retais

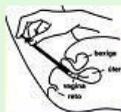
Lavar bem as mãos.  
Aplicar o supositório no ânus com a extremidade plana direcionada para o interior, de acordo com a imagem. Inserido o supositório, devem-se unir e soltar as nádegas várias vezes.



### ADMINISTRAÇÃO VAGINAL



Creme / Comprimido vaginal



Lavar bem as mãos.  
Puxar totalmente o êmbolo do aplicador até prender e colocar a forma farmacêutica vaginal no aplicador.

Introduzir cuidadosamente o aplicador o mais profundamente possível na vagina (de preferência deitada e com as pernas ligeiramente fletidas) e empurrar o êmbolo até esvaziar o seu conteúdo. Remover o aplicador.

Pela sua Saúde, leia os folhetos informativos das embalagens de medicamentos e siga as instruções do seu médico de família ou farmacêutico.



ADMINISTRAÇÃO REGIONAL DE SAÚDE DO CENTRO-IP



SERVIÇOS FARMACÉUTICOS

## COMO ADMINISTRAR OS MEDICAMENTOS

Pela sua Saúde, os Serviços Farmacêuticos da ARS Centro, I.P. aconselham



ADMINISTRAÇÃO REGIONAL DE SAÚDE DO CENTRO-IP



SERVIÇOS FARMACÉUTICOS

## MODO DE APLICAÇÃO DE COLÍRIOS



- 1 Lave bem as mãos. 
- 2 Puxe a pálpebra inferior, formando uma bolsa. 
- 3 Deixe cair uma gota evitando que o conteúdo entre em contacto com o olho. 
- 4 Feche os olhos suavemente e, com a ponta dos dedos, pressione o canal lacrimal durante 1 minuto. 
- 5 Se utilizar mais do que um colírio, e se coincidirem à mesma hora da aplicação, deve deixar um intervalo de 10 minutos entre cada aplicação. 



farmácia  
figueiredo

Direção técnica  
Capitolina Figueiredo

Rua da Sofia, 107, 3000-  
390 Coimbra



## GLAUCOMA

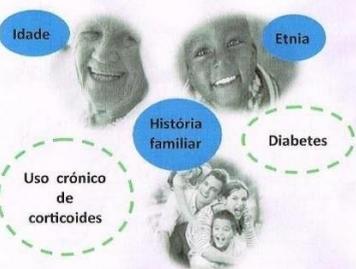
### 1. O QUE É O GLAUCOMA?

É uma doença que danifica o nervo óptico, conduzindo à perda progressiva de visão.

Pode classificar-se em:

- Glaucoma congénito
- Glaucoma de ângulo aberto
- Glaucoma de ângulo fechado

### 2. QUAIS OS GRUPOS DE RISCO ?



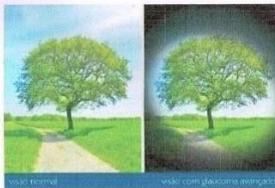
### 3. É UMA DOENÇA FREQUENTE?



### 4. QUAIS OS SINAIS E SINTOMAS?

Na fase aguda do glaucoma de ângulo fechado, os sintomas incluem:

- "Olho vermelho"
- Dor ocular
- Visão turva
- Pupila dilatada



Na fase crónica do glaucoma de ângulo aberto praticamente não há sintomas.

### 5. COMO SE PREVINE?

A partir dos 40 anos o exame ocular deve ser feito regularmente, especialmente nos grupos considerados de risco. Quanto mais cedo for detetado o glaucoma, maior será o sucesso do tratamento.

### 6. QUAL É O TRATAMENTO?

Nos glaucomas congénito e de ângulo fechado, o tratamento é essencialmente cirúrgico.

No glaucoma de ângulo aberto, o tratamento passa pela aplicação de colírios. Neste tipo de glaucoma é importante a adesão do doente à terapêutica, dada a ausência de sintomas.

Se for diagnosticado com glaucoma, deve alertar sempre o seu médico e/ou farmacêutico caso esteja ou venha a tomar outros medicamentos.