



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Ana Carolina Azougado da Mata Simões Rodrigues

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “A Influência da Fibra na Microbiota Intestinal” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob orientação do Mestre Daniel Gonçalves, da Dra. Maria Teresa Pereira e da Mestre Maria João de Barros Campos, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2021



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Ana Carolina Azougado da Mata Simões Rodrigues

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “A Influência da Fibra na Microbiota Intestinal” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob orientação do Mestre Daniel Gonçalves, da Dra. Maria Teresa Pereira e da Mestre Maria João de Barros Campos, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Setembro de 2021

Eu, Ana Carolina Azougado da Mata Simões Rodrigues, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o n.º 2015231740, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “A Influência da Fibra na Microbiota Intestinal” 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, 22 de setembro de 2021.

Ana Carolina Rodrigues

(Ana Carolina Rodrigues)

Agradecimentos

A toda a equipa da Farmácia Coimbra, em especial, ao meu orientador Dr. Daniel Gonçalves, à Técnica Débora, à Dra. Catarina, à Dra. Teresa e à Técnica Mariana, pela forma calorosa com que me receberam, pelos conhecimentos que me transmitiram, pela experiência que me proporcionaram, pelo apoio constante, pelo carinho e amizade que me dedicaram.

A toda a equipa dos Serviços Farmacêuticos do Hospital Distrital da Figueira da Foz, por toda a simpatia e profissionalismo. Às farmacêuticas, Dra. Angelina, Dra. Ana Catré, Dra. Inês Margalho e, em particular, à Dra. Maria Teresa Pereira e Dra. Vânia, por me terem dado a oportunidade de estagiar num hospital de renome e de conhecer a carreira farmacêutica hospitalar, partilhando comigo a sua experiência e o seu saber. O meu muito obrigada.

À minha querida orientadora, Mestre Maria João Campos, pela amabilidade, simpatia e disponibilidade constantes, por todos os conselhos e por toda a ajuda na elaboração da monografia, um especial agradecimento.

À Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, pela formação académica de prestígio que me proporcionou e pelas capacidades que me permitiu adquirir e desenvolver.

Aos meus pais, pelo apoio incondicional, assim como por todos os ensinamentos, todo o esforço e toda a dedicação. As minhas conquistas, sejam elas de que tamanho forem, também a eles se devem.

À minha irmã, por me ter ajudado sempre que precisei, por me ter ouvido e aconselhado, trazendo-me serenidade nos momentos de mais ansiedade.

Ao meu namorado, por estar sempre ao meu lado, por me incentivar diariamente a seguir os meus sonhos e por alegrar a minha vida todos os dias.

Aos meus avós, por me acompanharem carinhosamente em todos os momentos, por partilharem o orgulho sentido e por valorizarem as minhas capacidades. Um agradecimento especial à minha estrelinha, sempre presente no meu pensamento, a minha avó Ilda, que adoraria estar comigo neste momento.

Aos meus tios, Zé, Carlos e Bete, e aos meus primos, Sara e André, por estarem sempre presentes e me ajudarem nas várias etapas da minha vida.

À Carlota, a amiga que esteve comigo do início ao fim desta jornada, por ter partilhado comigo momentos inesquecíveis e por estar sempre presente, mesmo quando não está por perto.

À Mara, a melhor companheira que se pode ter, por todo o carinho e amizade.

À Tânia, por ter vivenciado comigo uma das fases mais desafiantes da minha vida e por ter sido a melhor colega que alguém poderia ter.

À Ana Parra, por todo o conhecimento que me transmitiu e por toda a ajuda que me prestou, aliada à sua extrema simpatia e carinho constante.

À Dra. Elisabete, à Dra. Aurora, à Técnica Cátia e ao Técnico Ricardo, que, com toda a paciência e sempre com os mais valiosos ensinamentos, me introduziram no mundo da farmácia.

A todos, um enorme obrigada!

PRIMEIRA PARTE

Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária – Farmácia Coimbra

SEGUNDA PARTE

Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar – Hospital Distrital da Figueira da Foz, E.P.E.

TERCEIRA PARTE

Monografia – A Influência da Fibra na Microbiota Intestinal

Índice

PRIMEIRA PARTE – RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA

Lista de Abreviaturas.....	9
1. Introdução.....	10
2. Análise SWOT.....	11
2.1. Pontos Fortes (<i>Strengths</i>)	11
2.1.1. Recursos Humanos.....	11
2.1.2. Localização.....	12
2.1.3. Plano de Estágio.....	12
2.1.3.1. Receção de encomendas e armazenamento.....	12
2.1.3.2. Dispensa ativa de medicamentos e outros produtos.....	14
2.1.3.3. Receituário.....	14
2.1.3.4. Casos Clínicos.....	15
2.2. Pontos Fracos (<i>Weaknesses</i>)	17
2.2.1. Prestação de Serviços Farmacêuticos.....	17
2.2.2. Preparação de Manipulados.....	17
2.3. Oportunidades (<i>Opportunities</i>)	18
2.3.1. Formações.....	18
2.3.2. Robot.....	18
2.3.3. Variedade de Produtos.....	18
2.4. Ameaças (<i>Threats</i>)	19
2.4.1. Clientes de Passagem.....	19
2.4.2. Sistema Informático.....	19
3. Conclusão.....	19
Referências Bibliográficas.....	20

SEGUNDA PARTE – RELATÓRIO DE ESTÁGIO EM FARMÁCIA HOSPITALAR

Lista de Abreviaturas.....	22
1. Introdução.....	23
2. O Hospital Distrital da Figueira da Foz, E.P.E. e os Serviços Farmacêuticos.....	23
3. Análise SWOT	24
3.1. Pontos Fortes (<i>Strengths</i>)	24
3.1.1. Recursos Humanos.....	24
3.1.2. Plano de Estágio.....	25
3.1.2.1. Seleção e aquisição de medicamentos e dispositivos médicos.....	25
3.1.2.2. Receção, armazenamento e controlo de prazos de validade.....	27
3.1.2.3. Distribuição.....	28
3.2. Pontos Fracos (<i>Weaknesses</i>)	30
3.2.1. Ensaios Clínicos.....	30
3.2.2. Preparação de Formas Farmacêuticas Estéreis.....	31
3.3. Oportunidades (<i>Opportunities</i>)	31
3.3.1. Plano Curricular do MICE.....	31
3.3.2. Informações Farmacêuticas e Colaboração com Serviços Clínicos e Departamentos Técnicos.....	32
3.4. Ameaças (<i>Threats</i>)	33

3.4.1. Distanciamento Farmacêutico-Doente.....	33
3.4.2. Período Reduzido de Estágio e Cariz Observacional.....	33
4. Conclusão.....	33
Referências Bibliográficas.....	35
Anexos.....	36
TERCEIRA PARTE – MONOGRAFIA	
“A INFLUÊNCIA DA FIBRA NA MICROBIOTA INTESTINAL”	
Resumo.....	51
<i>Abstract</i>	52
Lista de Abreviaturas.....	53
1. Porquê este tema?.....	54
2. Objetivo.....	54
3. Introdução.....	55
4. Método.....	56
5. A Microbiota Intestinal.....	57
5.1. Evolução do Conceito.....	57
5.2. Constituição.....	58
5.3. Funções Bacterianas.....	59
5.4. Disbiose.....	60
5.5. Resistência e Resiliência.....	61
5.6. Evolução e Influências.....	62
6. Fibra.....	63
6.1. Evolução da Definição.....	63
6.2. Constituição da Fibra.....	64
6.3. Fibras Solúveis e Insolúveis.....	65
6.4. Fibras Prebióticas, Candidatas e Dietéticas.....	65
6.5. Influência da Fibra no Funcionamento do Organismo.....	66
6.6. Mecanismos de Ação da Fibra.....	68
6.6.1. Metabolismo do sal biliar.....	68
6.6.2. Interações com enzimas e/ou substratos.....	68
6.6.3. Encapsulamento de nutrientes na matriz alimentar.....	68
6.6.4. Interação com a camada de muco.....	69
6.6.5. Motilidade, tempo de trânsito e saída de fezes.....	69
6.6.6. Fermentação microbiana da fibra.....	70
7. Influência da Fibra na Microbiota.....	71
7.1. Resultados.....	72
7.2. Discussão.....	74
8. Fibra na Alimentação.....	76
8.1. Contexto em Farmácia.....	76
8.1.1. Exemplo 1.....	77
8.1.2. Exemplo 2.....	78
9. Conclusão.....	79
Referências Bibliográficas.....	83
Anexos.....	91

PRIMEIRA PARTE

Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Farmácia Coimbra
Orientação: Mestre Daniel Gonçalves



farmáciacoimbra

Lista de Abreviaturas

ACSS – Administração Central do Sistema de Saúde

CCF – Centro de Conferência de Faturas

DCI – Denominação comum internacional

EC – Estágio Curricular

FC – Farmácia Coimbra

IVA – imposto de valor acrescentado

MSRM – Medicamento sujeito a receita médica

PVA – Preço de venda de armazém

PVF – Preço de venda à farmácia

PVP – Preço de venda ao público

SWOT – *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats* (Pontos Fortes, Pontos Fracos, Oportunidades, Ameaças)

I. Introdução

No seguimento do meu estágio curricular (EC) em farmácia comunitária, e tendo em vista a elaboração da tese de final de curso, apresento o meu relatório de estágio, realizado na Farmácia Coimbra (FC). Nele pretendi registar e descrever, através de uma análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*), todo o meu percurso.

O estágio iniciou-se no dia 11 de janeiro. Seria o início de uma etapa de 648 horas da minha vida, aproximadamente 4 meses (até dia 1 de maio). Entrei no horário das 11h, pelo que a farmácia já estava em pleno funcionamento aquando da minha chegada. A equipa - constituída pela Diretora Técnica, Dra. Ana Leite, sete farmacêuticos (de entre os quais o meu orientador, Mestre Daniel Gonçalves), três técnicos de farmácia e uma técnica auxiliar de farmácia - foi uma equipa que, apesar de muito atarefada, fez questão de me receber muito bem.

Entre diretamente para a sala de atendimento ao público, bastante ampla. Localizei de imediato as instalações sanitárias, o gabinete de atendimento personalizado ao público para prestação de serviços e o gabinete de direção técnica. Constatei que os artigos se encontravam dispostos por categorias: do lado esquerdo, os produtos capilares, de podologia e de higiene íntima; em frente, algumas gôndolas com produtos de dermofarmácia (A-DERMA[®], ATL[®], Cetaphil[®], CeraVe[®], D'AVEIA[®], Dexeryl[®]), higiene oral e drenantes; do lado direito, produtos de bebé e alimentação infantil. Nesta zona, encontra-se ainda uma grande área com vários lineares, cada um correspondente a uma marca de dermofarmácia e cosmética - marcas como Filorga[®], Caudalie[®], Avène[®], La Roche-Posay[®], Vichy[®], Bioderma[®], ISDIN[®], Uriage[®]. Por trás do balcão, na chamada zona quente, observei ainda a disposição de artigos para dores musculares e dores nas articulações, descongestionantes, laxantes, suplementos, produtos de veterinária, entre outros.

Fui conduzida até ao interior, onde pude verificar a existência de uma área de armazenamento (uma zona de gavetas, um frigorífico com temperatura controlada e o *robot*), um pequeno laboratório e a área de receção de encomendas. Acabei por aí permanecer, onde comecei por dar entrada de produtos correspondentes a reservas de utentes. Foi uma tarefa rápida, que executei com facilidade. A partir desse momento, essa tarefa passaria a ser sempre da minha responsabilidade. No final do dia, conversei um pouco com o meu orientador. Pareceu-me uma pessoa bastante acessível, com quem me senti logo à vontade. No dia seguinte entrei mais confiante, pois já conhecia o espaço e as pessoas. Até ao último dia procurei que essa confiança, bem como a aquisição de conhecimentos e competências, fosse um crescendo constante.

2. Análise SWOT

De forma a facilitar a análise de todo o meu percurso no EC em farmácia comunitária, a mesma será elaborada através de análise SWOT, esquematizada na Figura 1.

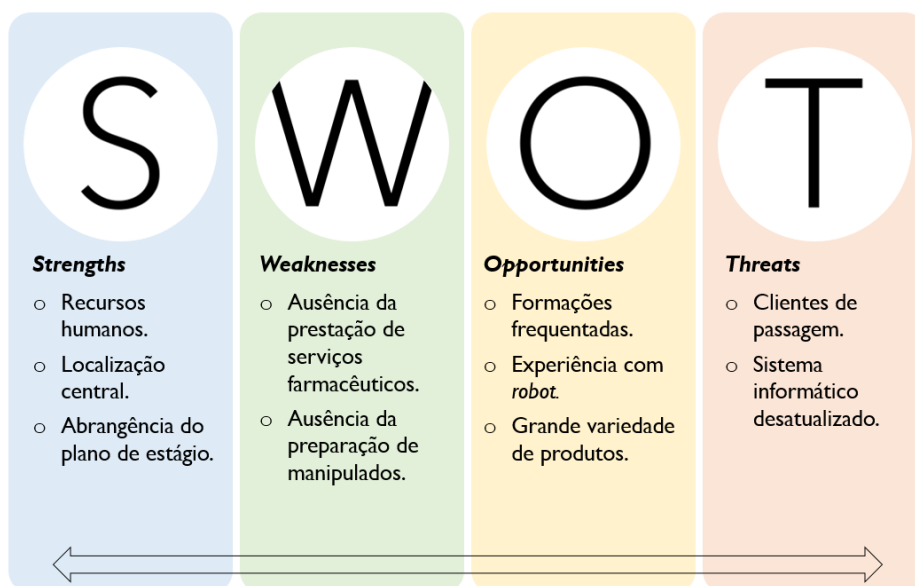


Figura 1: Sistematização da análise SWOT referente ao Estágio na Farmácia Coimbra.

2.1. Pontos Fortes (*Strengths*)

2.1.1. Recursos Humanos

Um ponto forte da FC é, sem dúvida, o ambiente que se vive nos “bastidores”. Pouco tempo depois de ter chegado, rapidamente me apercebi das boas relações interpessoais estabelecidas entre todos os elementos da equipa, motivadas pela enorme simpatia de cada um, companheirismo e sentido de entreaajuda, transmitindo boa disposição no trabalho e bom ambiente em geral.

Os colaboradores, apesar de maioritariamente jovens, constituem um grupo de profissionais coeso, com experiência, bastante acessíveis, fatores que transmitem maior confiança na prestação de cuidados de qualidade e, conseqüentemente, proporcionam uma maior satisfação ao utente.

Esta realidade torna-se, também, um fator muito favorável para todos os estagiários que integram a equipa, uma vez que são muito bem recebidos, ganhando rapidamente à vontade para participar nas tarefas do dia a dia e esclarecer todas as dúvidas que lhes vão surgindo. A minha integração foi fácil e rápida, possibilitando-me vivenciar esta nova experiência na totalidade, adquirir muito conhecimento e novas competências, que, claramente, me serão úteis num futuro próximo.

2.1.2. Localização

A FC situa-se no Coimbra Shopping, um edifício muito movimentado na Avenida Mendes Silva, com um grande estacionamento associado, o que facilita a sua acessibilidade. Por se inserir numa das principais zonas de habitação da cidade, consegue abarcar toda a população envolvente, mas não só. Pelo facto de se encontrar lado a lado com o maior hipermercado da cidade, tem a possibilidade de servir, também, utentes de áreas habitacionais mais distantes, que se deslocam ao shopping, motivados pelas suas compras mensais, acabando por dar um “saltinho” à farmácia, que está mesmo ali ao lado. São estes factos suficientes para justificar a sua localização estratégica e privilegiada, bem como a grande diversidade de utentes que atrai, de todas as idades e culturas, com diferentes graus de formação académica e situações socioeconómicas distintas.

Tais factos podem ser considerados uma mais valia para quem está a estagiar, uma vez que obrigam a lidar com casos muito diversos, proporcionando a aquisição de maior experiência e o desenvolvimento da capacidade de comunicação e adaptação ao público alvo.

2.1.3. Plano de Estágio

Outro ponto positivo foi, de facto, a nova perspetiva adquirida, agora, na prática, baseada no que me tinha sido transmitido, em teoria, no plano de estudos de MICE. De todo esse conhecimento prévio, posso salientar as matérias dadas em Farmacoterapia, Indicação Farmacêutica, Fitoterapia, Dermofarmácia e Cosmética e ainda Deontologia, Organização e Gestão Farmacêutica e Gestão de Informação em Saúde, que me foram muito úteis e que facilitaram a minha atividade durante o período de EC.

Estive envolvida em muitas das tarefas da competência do farmacêutico, imprescindíveis ao bom funcionamento da farmácia, desde a receção de produtos, aprovisionamento, armazenamento e reservas, até ao atendimento que inclui o aconselhamento ao público e o tratamento do receituário. Todas estas funções contribuíram para a minha perceção da dinâmica de uma farmácia e de todo o trabalho que é exigido, de forma a proporcionar ao utente um serviço de qualidade.

2.1.3.1. Receção de encomendas e armazenamento

A primeira tarefa que me foi atribuída foi a receção de encomendas. A FC trabalha maioritariamente com três fornecedores: a Alliance Healthcare[®], a Empifarma[®] e a OCP[®]. É desta forma, que garante um fornecimento diário de produtos, com as melhores condições comerciais.

Cada encomenda chega dentro de banheiras, obrigatoriamente acompanhadas da respetiva fatura - original e duplicado. Na fatura deve constar a identificação do fornecedor e da farmácia, a hora e local de origem, bem como a hora e local de entrega. Estão também listados todos os produtos enviados, cada um identificado pelo respetivo código, quantidade, preço de venda de armazém (PVA), preço de venda à farmácia (PVF), descontos, imposto de valor acrescentado (IVA), valor líquido e preço de venda ao público (PVP). Quando os medicamentos são obrigatoriamente armazenados no frio, chegam à farmácia em banheiras especiais e é-lhes atribuída prioridade, procedendo ao seu acondicionamento imediato. Posteriormente, pode passar-se às restantes banheiras.

Depois de constatar se os produtos faturados são efetivamente os produtos entregues, regista-se tudo no sistema informático utilizado - o Sifarma2000® - no separador de “Encomendas”, de forma a que tudo fique informatizado, nomeadamente a atualização dos *stocks*. Esse processo inicia-se com a identificação da fatura, indicação do valor total e data. O passo seguinte é a adição de todos os produtos. Neste momento, procede-se à verificação do prazo de validade, passo imprescindível para garantir as boas práticas em farmácia. Além deste, salienta-se o passo em que se insere o custo e o PVP. Quando a embalagem tem o PVP gravado, deve garantir-se que o mesmo corresponde ao PVP registado no Sifarma®. Quando são produtos de venda livre, em que o preço é definido pela farmácia, de acordo com as margens de lucro definidas, é necessário imprimir etiquetas com nome, código de barras, preço e IVA. Na FC é necessário colocar etiquetas em todos os produtos aos quais o utente tem acesso direto.

O processo pode depois ser dividido em dois grupos: a receção de encomendas para reposição de *stocks* e a receção de encomendas instantâneas. Este segundo grupo tem a sua origem no atendimento, quer presencial, quer através de uma chamada telefónica, quando os produtos não existem em *stock*. São então encomendados e é gerada uma reserva dos mesmos. Aquando da receção dos produtos, coloca-se imediatamente uma etiqueta que identifica o utente, assim como a menção de “pago” ou “não pago”. A FC tem como método avisar o cliente através de uma mensagem ou chamada telefónica. Desta forma, o cliente vê-se envolvido na venda, podendo optar pelo melhor momento para se deslocar à farmácia, contribuindo, em paralelo, para a satisfação do mesmo. Na receção de encomendas para reposição de *stock*, os produtos que chegam são armazenados no local correspondente. Esta é etapa imprescindível ao correto funcionamento da farmácia, pois uma boa organização e gestão de *stocks* garante a tranquilidade dos colaboradores e um menor tempo de espera dos utentes, contribuindo para um ambiente calmo e tranquilo, ao mesmo tempo que garante

melhor qualidade dos produtos. As condições de conservação são parametrizadas e, por isso, são continuamente monitorizadas, através de controlo de temperatura e humidade.

Quando é detetado um produto que não foi pedido ou algum problema numa embalagem, procede-se a uma troca ou devolução, sendo para isso necessário emitir uma guia de devolução ou nota de crédito.

A receção de encomendas e armazenamento foi uma das tarefas mais realizadas por mim no início do EC, uma vez que a FC dispõe de muita rotatividade de stocks, o que obriga a um grande fluxo de encomendas. Além disso, exercer esta tarefa permite a manipulação de todos os produtos existentes na farmácia, ao mesmo tempo que possibilita o rápido acesso à informação sobre o grupo terapêutico, mecanismo ou indicação disponível no Sifarma2000®, auxiliando no conhecimento dos vários fármacos e respetivas marcas. O momento de arrumar os produtos proporciona ainda, de forma natural, a rápida perceção da organização da farmácia, o que facilita em muito a tarefa que se segue - o atendimento ao público.

2.1.3.2. Dispensa ativa de medicamentos e outros produtos

A dispensa de medicamentos é o processo em que o farmacêutico, depois de uma minuciosa análise e ponderação da prescrição médica/automedicação/indicação farmacêutica, cede o fármaco, assegurando a correta transmissão de informação, indispensável para o seu uso correto. É, por isso, um ato nobre, onde impera a responsabilidade, o altruísmo e o rigor do farmacêutico, de forma a que a comunicação seja clara e eficaz, adaptada a cada utente, privilegiando, sempre que possível, uma proximidade com o mesmo. Obriga à aplicação prática de conhecimentos adquiridos durante todo o curso, mobilizando a informação facultada no que diz respeito à organização dos produtos na farmácia, ao manuseamento do sistema informático e à validação de receitas, bem como a assumir uma atitude confiante. Por estes motivos, o atendimento ao público constitui um dos últimos passos de aprendizagem durante o EC, inicialmente assistindo a atendimentos e, depois, tomando as rédeas da situação, apesar de contar sempre com o precioso auxílio, quer do meu orientador, quer de outros membros da equipa. A maior dificuldade, por vezes, é afastar os medos e as inseguranças, mas é algo que se vai conquistando com a experiência.

2.1.3.3. Receituário

Grande parte dos atendimentos realizados na farmácia são atendimentos motivados por uma prescrição médica.

Atualmente, as receitas médicas são maioritariamente eletrónicas, onde tudo é mais facilitado, uma vez que a validação é feita automaticamente no sistema informático. Um

processo mais complexo é a dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) através de receitas manuais, que obrigam o farmacêutico a proceder a uma verificação minuciosa de todos os parâmetros que asseguram a sua validação, bem como da ausência de rasuras, caligrafia diferente, palavras a lápis ou com outra caneta. Após identificação do medicamento prescrito (marca ou genérico consoante a preferência do utente, quando a prescrição é feita por denominação comum internacional (DCI)), identifica-se o organismo de comparticipação. Deve ainda fazer-se referência à posologia e cuidados a ter com a medicação (conservação, modo de administração e precauções e/ou interações).

Uma das tarefas decorrente da venda de MSRM através de receitas manuais é a de organizar e conferir todo o receituário, que no final de cada mês deve ser enviado para o Centro de Conferência de Faturas (CCF) da Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS). Antes disso, há alguns passos a cumprir, de forma a assegurar que as receitas enviadas não serão devolvidas. A farmacêutica responsável verifica se a cedência foi feita de acordo com o que foi prescrito, se a receita está devidamente preenchida, assinada, carimbada e sem rasuras, se a data é válida e, seguidamente, separa por lote e digitaliza. Nesta fase estão prontas para enviar para o Porto, sede do grupo de farmácias onde a FC se insere, onde é concluído o processo, com o envio para o CCF.

2.1.3.4. Casos Clínicos

Caso I

Um utente chegou à farmácia queixando-se de “nariz a pingar” e dificuldade em respirar. Pediu-me algo que fizesse efeito de imediato, informando-me que, no ano passado, tinha levado um medicamento aconselhado pelo médico de família, numa situação semelhante. Comecei então por colocar algumas questões, de forma a perceber a origem do problema. Questionei se, além dos sintomas referidos, teria febre, se espirrava, se sentia congestão nasal. Percebi, no decorrer da conversa, que os espirros eram frequentes e que era uma situação recorrente nos últimos anos, principalmente quando se inicia a Primavera e os pólenes aparecem no ar. No ano passado acabou por ir ao médico e referiu que o medicamento que tomou, a conselho deste, o tinha ajudado muito. Ao verificar o histórico da ficha de utente, identifiquei a presença de um anti-histamínico de 2ª geração, o Rinialer® 10 mg (Rupatadina), concluindo assim que poderia ser um quadro de rinite alérgica. Expliquei que, para levar o Rinialer® novamente, obrigaria a uma nova prescrição médica, pelo que eu poderia dispensar uma outra opção, de venda livre, com efeito similar - o Zyrtec® 10 mg (Cloridrato de Cetirizina)¹ - também ele um anti-histamínico de 2ª geração. Pelo facto de poder provocar sonolência, aconselhei a tomar um comprimido por dia, à noite. Além disso, sugeri ainda a utilização diária de água do mar

isotónica - Rhinomer® Spray Nasal Força 3 - para limpar as secreções e, em virtude da fase mais aguda, a utilização de um corticosteroide de aplicação nasal - Vibrocil® Alergias² - 2 aplicações em cada narina, 1 vez por dia, de preferência de manhã, durante 2 a 3 dias. No futuro, quando for previsível um novo contacto com o alérgeno, aconselhei fazer o Vibrocil® de forma preventiva, uma vez por dia, de modo a evitar uma nova recorrência.

Caso II

Uma utente dirige-se à farmácia e pede algo para gripe e constipação. Referiu que gostaria de levar alguma coisa que o marido pudesse tomar, de forma a aliviar os sintomas de congestão nasal e febre. Contou que tinha Actifed® lá em casa, mas que soube recentemente que não era indicado para doentes cardíacos - o caso do marido - e que por isso estava fora de questão a sua utilização.

Aproveitei a deixa para informar a senhora que, de facto, o Actifed® não é aconselhado para o marido, uma vez que é contraindicado em situações de doença cardiovascular, nomeadamente hipertensão ou doença coronária grave. Reforcei ainda que não deve ser usado também em situações de asma, hiperplasia benigna da próstata e glaucoma.

De forma a proceder ao melhor aconselhamento, questionei-a sobre os sintomas do marido, a sua intensidade e durabilidade e se já tinha tomado alguma medicação para o problema. Fiquei a saber que apresentava congestão nasal, bem como dor de cabeça e febre desde o dia anterior, controlada com paracetamol. Tomava diariamente Fludex® LP 1,5 mg⁴.

Aconselhei então um vasoconstritor tópico - Vibrocil® Actilong Mentol em spray nasal (1 mg/ml de cloridrato de xilometazolina)⁵ - que contribui para a redução do edema da mucosa nasal, diminuindo a congestão nasal e aliviando as dores de cabeça. Referi que devia ser administrada uma pulverização em cada narina, três vezes ao dia. Salientei ainda que a sua utilização não deve ir além dos 5 a 7 dias, uma vez que a partir daí pode gerar efeito contrário (vir a provocar congestão após utilização prolongada).

Para controlar a febre poderia manter o paracetamol 1000 mg⁶, de 8 em 8 horas e, se necessário, intercalar com o ibuprofeno 400 mg⁷, também de 8 em 8 horas. Aconselhei ainda que, se não passasse nos próximos dias, deveria consultar um médico.

Caso III

Uma senhora, na casa dos 50 anos, deslocou-se à farmácia, motivada pela compra de um produto que lhe tinha sido aconselhado por uma amiga. Depois de alguma conversa, percebi que, possivelmente, se referia ao Dulcolax® Comprimidos (5 mg Bisacodilo)⁸. Expliquei à senhora que esse era um laxante de contacto, e que, por isso, apresenta algumas contraindicações, como o facto de causar habituação e, em casos de predisposição para hemorroidas, conduzir a uma situação aguda, devido à libertação imediata das fezes

acumuladas, que se vão tornando mais duras com o tempo. Por se ter revisto no que eu descrevi, a senhora perguntou então qual seria a melhor forma de contornar esse problema, já que não conseguia evacuar há mais de 5 dias. Questionei se a obstipação era uma situação recorrente e se tinha mais algum sintoma associado.

Optei por aconselhar a utilização de MeliLax[®], indicado no tratamento da obstipação, que atua de imediato, promovendo a lubrificação das fezes sem aumentar o risco de hemorroidas, fissuras anais ou hipersensibilidade visceral⁸. Dado que é uma situação recorrente, e de modo a atuar de forma preventiva, aconselhei, além das medidas não farmacológicas como aumentar o consumo de água e fibras, realizar alguma atividade física e incentivar o estabelecimento de uma rotina na ida à casa de banho, usar um laxante osmótico de forma mais continuada - o Dulcosoft[®] (Macrogol)⁹, uma ou duas saquetas, uma vez por dia ou em dias alternados, consoante a necessidade, de preferência de manhã, até um máximo de 28 dias - que atua amolecendo as fezes duras de forma a facilitar a evacuação.

2.2. Pontos Fracos (Weaknesses)

2.2.1. Prestação de Serviços Farmacêuticos

Para além da dispensa de medicamentos e produtos de saúde e de aconselhamento aos utentes, a farmácia presta um conjunto de serviços farmacêuticos, no âmbito da valorização da intervenção farmacêutica, que vão promover a saúde e o bem-estar dos seus utentes. É o caso da avaliação de fatores de risco de algumas doenças prevalentes na sociedade de hoje em dia, como a diabetes e os problemas cardiovasculares, identificação de indivíduos de risco e monitorização de resultados dos regimes terapêuticos já instituídos. Esses serviços incluem a determinação da glicémia, de colesterol ou da pressão arterial. Outros serviços oferecidos pela farmácia são a administração de vacinas e medicamentos injetáveis, por colaboradores capacitados para tal. A FC dispõe de um gabinete para esse fim. No entanto, no decorrer do meu EC, em virtude das restrições impostas pela pandemia, o gabinete de utente encontrava-se fechado, pelo que não tive oportunidade de executar estas tarefas.

2.2.2. Preparação de Manipulados

No que diz respeito à preparação de medicamentos manipulados, não me foi dada a possibilidade de ter essa experiência. Isto porque, embora a farmácia tenha um laboratório apetrechado para esse efeito, além da quantidade solicitada ser reduzida, os mesmos não são preparados na FC, mas sim noutra farmácia do grupo, chegando já prontos a dispensar ao cliente.

2.3. Oportunidades (*Opportunities*)

2.3.1. Formações

A formação contínua dos profissionais de farmácia é essencial para o melhor exercício da sua atividade, de forma correta, responsável e eficaz.

Durante o meu EC, tive oportunidade de participar nalgumas formações promovidas por delegados de informação médica, efetuadas na própria farmácia. Apesar da sua curta duração, demonstraram ser de extrema pertinência, uma vez que se referem a produtos realmente existentes na farmácia e que são, muitas vezes, procurados pelos utentes, proporcionando aos colaboradores ferramentas fundamentais e atualizadas, para um melhor aconselhamento farmacêutico, mais seguro e eficaz.

2.3.2. Robot

No primeiro dia em que cheguei à farmácia e me deparei com a existência de *robot*, um dispensador automático com saída no posto de atendimento, fiquei agradavelmente surpreendida, uma vez que percebi que iria ter a possibilidade de contactar com esta realidade absolutamente nova para mim.

O *robot* é, de facto, uma peça central na dispensa e armazenamento da maioria dos medicamentos. É um recurso vantajoso para o serviço farmacêutico, não só porque permite uma melhor gestão de espaço para acondicionamento de medicamentos, mas também porque possibilita uma melhor gestão de prazos de validade, dado que cumpre à risca a disponibilização preferencial de embalagens com prazo de validade mais curto. Além disso, faculta ainda um valor fidedigno do *stock* existente e uma cedência rápida e eficaz do medicamento requerido, otimizando o tempo de atendimento.

2.3.3. Variedade de Produtos

A farmácia é um local de comércio retalhista que contém um número elevadíssimo de referências destinadas a serem dispensadas - o sortido - selecionadas e colocadas à disposição do público, na perspetiva da garantia dos seus interesses.

Como consequência da heterogeneidade de utentes que serve, a FC está preparada também para uma procura diversificada dos mesmos. Assim, tem disponível um sortido variado, que pode também ser considerado uma oportunidade, para um estagiário em início de atividade, contactar, desde logo, com uma ampla gama de marcas. Numa farmácia considerada mais pequena, não teria a noção da existência de tantos produtos como tive na FC.

2.4. Ameaças (*Threats*)

2.4.1. Clientes de Passagem

Uma característica do público que a FC serve, que pode ser uma vantagem, mas que pode ser também considerada uma ameaça, é o facto de existirem muitos clientes que podem ser considerados “de passagem”, isto é, clientes novos que não chegam a tornar-se utentes fiéis e assíduos. Desta forma, não possuem ficha de utente, impedindo o acesso ao seu historial medicamentoso, o que é importante para um melhor aconselhamento e acompanhamento da terapêutica instituída, e até mesmo para deteção de alguns erros de medicação ou trocas de dose aquando da prescrição pelo médico.

2.4.2. Sistema Informático

O sistema informático utilizado na maioria das farmácias é o Sifarma[®]. Na FC utiliza-se o Sifarma2000[®]. Este programa possui inúmeras ferramentas fundamentais no dia-a-dia de um farmacêutico, nomeadamente na receção de encomendas e na dispensa de medicamentos. Tem a facilidade de emitir listas e documentos importantes ou emitir alertas com contraindicações ou interações medicamentosas. No entanto, atualmente, esta versão está já desatualizada, tornando-se lenta e com algumas falhas. Existe já uma nova versão, muito recente, mais simples e intuitiva.

3. Conclusão

O EC é um capítulo crucial na preparação para a vida profissional, para o ingresso no mercado de trabalho. Nele é-nos dada a oportunidade de pôr em prática tudo aquilo que, ao longo dos últimos quatro anos e meio, estudámos em teoria, com o objetivo de chegarmos ao fim com uma visão abrangente do papel do farmacêutico junto da população. Como profissional de saúde e agente de saúde pública, compete-lhe cumprir com as suas responsabilidades e ser digno da confiança que os utentes depositam nele.

Chegando ao fim do meu EC em farmácia comunitária (a génese da profissão farmacêutica), saio com a sensação de missão cumprida pois, apesar dos percalços ao longo do caminho, foi uma etapa que me permitiu adquirir maior conhecimento e, sobretudo, experiência, que certamente vão ser fulcrais na minha vida futura. Senti-me sempre acompanhada e orientada, ao mesmo tempo que me foi dado espaço e oportunidade de aprender com os meus erros. O profissionalismo, responsabilidade, capacidade de organização e o sentido crítico foram valores que prezo e que foram imprescindíveis à minha formação. Foi o início. Daqui para a frente, a ambição de aprender e melhorar a cada dia que passa, não pode nunca passar para segundo plano.

Referências Bibliográficas

1. **Resumo das características do medicamento – Zyrtec**, [Consult. 21 jul. 2021]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/>
2. **Vibrocil Anti-Alergias** - [Consult. 17 jul. 2021]. Disponível em: <https://www.vibrocil.pt/produtos-vibrocil/vibrocil-anti-alergias.html>
3. **Protocolo de Dispensa Exclusiva em Farmácia (EF) - Fluticasona**, [Consult. 21 jul. 2021]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/79990/Fluticasona_2015_07_17.pdf/3f8c0914-f076-43a8-9b57-fcfd763f19d2
4. **Resumo das características do medicamento – Fludex**, [Consult. 21 jul. 2021]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/>
5. **Vibrocil Actilong Mentol Descongestionante Nasal | Vibrocil** - [Consult. 17 jul. 2021]. Disponível em: <https://www.vibrocil.pt/produtos-vibrocil/vibrocil-actilong-mentol.html>
6. **Resumo das características do medicamento – Ben-u-ron**, [Consult. 21 jul. 2021]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/>
7. **Resumo das características do medicamento – Brufen**, [Consult. 21 jul. 2021]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/>
8. **MeliLax | MeliLax** - [Consult. 17 jul. 2021]. Disponível em: <https://www.melilax.pt/melilax-aboca/>
9. **Dulcosoft® para o alívio suave da prisão de ventre** - [Consult. 17 jul. 2021]. Disponível em: <https://www.dulcolax.pt/dulcosoft#saiba-mais>
10. **Lei 21/2014, 2014-04-16 - DRE** - [Consult. 31 jul. 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/pesquisa/-/search/25344024/details/maximized>
11. **ORDEM DOS FARMACÊUTICOS**, Departamento da qualidade. Boas práticas farmacêuticas para a farmácia comunitária (BPF). Conselho Nacional da Qualidade, 3 (2009) 1-53. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/boas_praticas_farmaceuticas_para_a_farmacia_comunitaria_2009_20853220715ab14785a01e8.pdf

SEGUNDA PARTE

Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

Hospital Distrital da Figueira da Foz, E.P.E.

Orientação: Dra. Maria Teresa Pereira



HDFF

Lista de Abreviaturas

AIM – Autorização de Introdução no Mercado

AO – Assistentes Operacionais

AT – Assistentes Técnicas

AUE – Autorização de Utilização Especial

CA – Conselho de Administração

CE – Comissão de Ética

CFT – Comissão de Farmácia e Terapêutica

CN – Comissão de Nutrição

CO – Comissão oncológica

CRT – Comissão de reconciliação da terapêutica

DPH – Derivados do Plasma Humano

EPB – Estupefacientes, Benzodiazepinas, Psicotrópicos

FNM – Formulário Nacional de Medicamentos

GHAf com PrEL – Gestão Hospitalar de Aprovisionamento e Farmácia com Prescrição Eletrónica

HDFF, E.P.E. – Hospital Distrital da Figueira da Foz, E.P.E.

INCM – Imprensa Nacional-Casa da Moeda

INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P.

JCM – Justificação Clínica de Medicamentos

JMA – Justificação de Medicamentos Anti-infecciosos

PPCIRA – Programa Nacional de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência a Antimicrobianos

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

SWOT – *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats* (Pontos Fortes, Pontos Fracos, Oportunidades, Ameaças)

TSDT – Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica

I. Introdução

No seguimento do meu estágio curricular (EC) em farmácia hospitalar (FH), e tendo em vista a elaboração da tese de final de curso, apresento o meu relatório de estágio em FH, realizado nos Serviços Farmacêuticos do Hospital Distrital da Figueira da Foz, E.P.E. (HDFE, E.P.E.). Nele pretendi registar e descrever, através de uma análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*), o meu percurso, abarcando de uma forma resumida todo o conhecimento que me foi transmitido, bem como as inúmeras tarefas por mim realizadas. O estágio, cuja duração foi de 2 meses (8 semanas, 280 horas), teve início no dia 3 de maio, depois de um longo confinamento, numa altura em que a pandemia estava minimamente controlada, com o número de casos a diminuir. Ainda assim, se por si só já é essencial ter diversos cuidados de forma a travar as infeções hospitalares, numa situação de pandemia, é imperativo cumprir todas as normas de higiene e segurança, que devem mesmo ser reforçadas. Neste contexto, a entrada no hospital foi antecedida de uma pequena conversa, extremamente pertinente, na qual foram dadas as boas vindas a todos os estagiários das mais diversas áreas, aproveitando o momento para apelar à responsabilidade de todos. Este cuidado acompanhou-me durante todo o EC, até 29 de junho de 2021.

2. O Hospital Distrital da Figueira da Foz, E.P.E. e os Serviços Farmacêuticos

Situado na Gala, concelho da Figueira da Foz, distrito de Coimbra, o Hospital Distrital da Figueira da Foz, E.P.E. caracteriza-se por ser uma entidade pública empresarial, cuja área de influência abrange os concelhos da Figueira da Foz, Montemor-o-Velho e, parcialmente, os concelhos de Soure, Cantanhede, Mira e Pombal.

A sua atividade é centrada no doente, de forma a garantir um melhor acesso a cuidados de saúde, uma maior qualidade na prestação de serviços, contribuindo assim para uma crescente satisfação dos utentes. Paralelamente, a gestão do hospital deve ainda garantir a sua sustentabilidade económica e financeira, promovendo a eficiência na utilização de recursos e a eficácia dos resultados.^{1,2}

Para facilitar a gestão de todo o hospital, é utilizado um software informático formulado para esse fim, denominado Gestão Hospitalar de Aprovisionamento e Farmácia com Prescrição Eletrónica (GHAF com PrEL).

Os serviços farmacêuticos hospitalares são um departamento tecnicamente e cientificamente autónomo, diretamente orientado pelos órgãos de administração, sendo responsáveis pelas atividades da FH em organismos hospitalares. A sua direção fica sempre a cargo de um farmacêutico, que no HDFE é exercida pela Dra. Maria Teresa Pereira. A sua missão passa por auxiliar o processo assistencial do doente e assegurar a terapêutica

medicamentosa, sempre com base no princípio da qualidade, segurança e eficácia, alicerçado em evidências científicas, promovendo a correta conservação do medicamento e a sua utilização racional na satisfação das necessidades do doente e na prevenção de doenças. O grande objetivo que norteia este serviço é assegurar que o medicamento certo chegue ao doente correto, na dose exata, no tempo estipulado, pela via de administração definida. Para que tal seja cumprido, é imperativo o bom cumprimento de todas as atividades inerentes à seleção, aquisição, preparação, manipulação, armazenamento e distribuição de medicamentos, bem como de outros produtos de saúde.³

3. Análise SWOT

De forma a facilitar a análise de todo o meu percurso no EC em FH, a mesma será elaborada através de análise SWOT, esquematizada na Figura I.

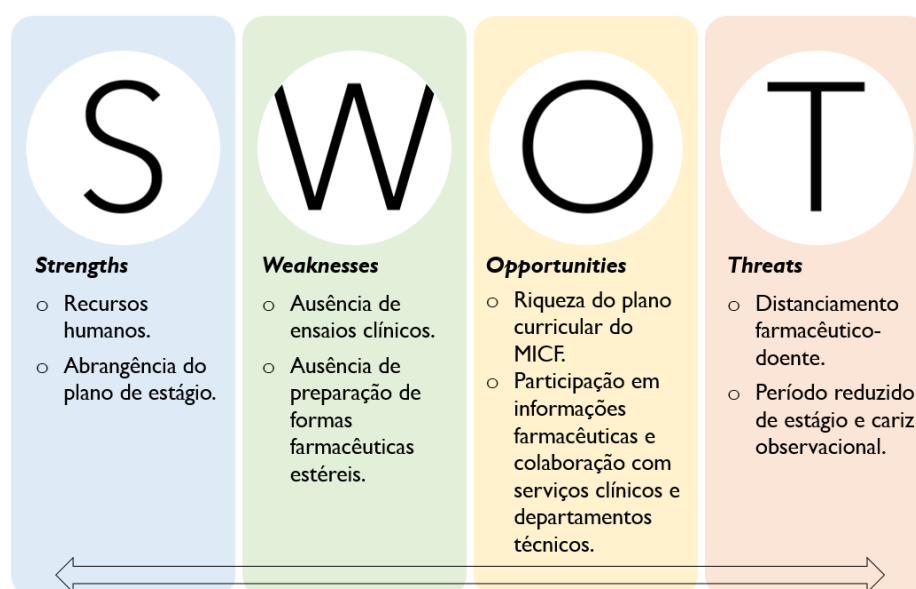


Figura I: Sistematização da Análise SWOT referente ao Estágio na Farmácia Hospitalar do HDFS.

3.1. Pontos Fortes (Strengths)

3.1.1 Recursos Humanos

Nos SF do HDFS encontramos profissionais de diferentes áreas, com funções bem definidas, consoante a respetiva área de formação. Além de 5 farmacêuticos, existem ainda Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica (TSDT), Assistentes Técnicas (AT) e Assistentes Operacionais (AO).

Todos os colaboradores são pessoas experientes, bastante acessíveis, simpáticas e extremamente profissionais. Estas qualidades individuais em muito facilitam o estabelecimento de relações interpessoais e a boa disposição no trabalho, o que predispõe a um maior

sentimento de entreatajuda e cooperação, formando uma equipa bastante coesa, motivo dos excelentes resultados alcançados na avaliação externa destes serviços. Esta realidade torna-se um ponto favorável para todos os estagiários que, sendo muito bem recebidos, facilmente ganham à vontade para participar nas tarefas do dia-a-dia e esclarecer todas as dúvidas que vão surgindo. Comigo não foi diferente.

3.1.2. Plano de Estágio

Para conseguir conhecer todas as áreas funcionais, foi elaborado um plano de estágio, que me permitiu passar por todos os setores, facilitando a gestão de tempo utilizado em cada área, bem como a compreensão de todos os pontos do circuito do medicamento, uma vez que facilitou a organização de todo o conhecimento, quer do teórico, previamente estudado na unidade curricular de Farmácia Hospitalar, quer do prático, que fui adquirindo no EC.

3.1.2.1. Seleção e aquisição de medicamentos e dispositivos médicos

O primeiro ponto do circuito com o qual fui imediatamente familiarizada foi a seleção e aquisição de medicamentos e dispositivos médicos, que é considerado o ponto de partida do percurso do medicamento e, desta forma, de toda a integração de conhecimento que se seguia nos restantes dias. Caracteriza-se pela seleção de medicamentos e fornecedores, com base no Formulário Nacional de Medicamentos (FNM), cuja obrigatoriedade de utilização pelos profissionais de saúde está estabelecida no Despacho n.º 2061-C/2013 de 1 de fevereiro de 2013. Nele está discriminada a demanda de Justificação Clínica de Medicamentos (JCM) ou Justificação de Medicamentos Anti-infecciosos (JMA), consoante o tipo de medicamento a utilizar. Paralelamente, cada hospital possui ainda o seu próprio Formulário, de modo a promover uma política de utilização de medicamentos racional e sustentável para a instituição.⁴

Decorrente da necessidade de utilização de medicamentos não incluídos no formulário, na tentativa de melhoria de qualidade de vida do doente, e considerando as necessidades terapêuticas do doente e os critérios fármaco-económicos, a mesma só pode ser concretizada após a sua introdução na adenda do hospital, depois de devidamente justificada e aprovada na Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) e deliberada em Conselho de Administração (CA). A perceção deste processo e a sua rápida compreensão foi, em muito, motivada pelos conhecimentos estudados, em teoria, na faculdade, inclusive pela elaboração de um trabalho teórico-prático, apresentado na unidade curricular de Farmácia Hospitalar, que me deu a conhecer a organização e avaliação de pedido de introdução de um medicamento no formulário de um hospital, em jeito de simulação de uma prática profissional, que consegui agora, durante o EC, assistir de perto. Na sequência deste processo, foi-me pedido para

elaborar uma análise técnico-económica (Anexo I), isto é, uma análise das indicações de um determinado fármaco e o custo do tratamento, que é posteriormente discutido em CFT, em função do benefício que essa terapêutica pode trazer ao doente. Auxiliei ainda na verificação de várias atas inerentes a este processo.

Em casos particulares em que seja indicada a utilização de medicamentos não comercializados em Portugal ou sem Autorização de Introdução no Mercado (AIM), é obrigatória uma Autorização de Utilização Especial (AUE) emitida pelo INFARMED, de forma a possibilitar o uso do medicamento por um determinado período de tempo.⁵

A aquisição de medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos é uma das principais responsabilidades do farmacêutico hospitalar, em articulação com o serviço de aprovisionamento, que se torna imprescindível para o bom funcionamento de toda a estrutura do hospital, apesar da existência de variadas formas para a sua concretização.⁷ O ideal seria que todas as compras fossem efetuadas através de aquisição centralizada de bens e serviços específicos da área da saúde, uma contratação pública assegurada pela SPMS – Serviços Partilhados do Ministério da Saúde, E.P.E.. Desta forma, ficaria garantida uma uniformização de procedimentos e uma utilização mais racional, eficaz e eficiente dos recursos disponíveis, uma vez que tem origem numa estimativa de consumo e contrato de compromisso.⁶ No entanto, por motivos de não otimização deste tipo de processo, que se tem demonstrado moroso, a aquisição de produtos acontece, muitas vezes, por outras vias. Uma delas é através de concursos públicos, onde se faz uma triagem de todos os laboratórios concorrentes, optando pela adjudicação ao candidato que, cumprindo todos os requisitos/critérios do caderno de encargos (pedido de autorização de abertura do procedimento), apresenta a melhor proposta. Este processo pode, ainda assim, demorar a ser concluído, uma vez que demanda, por parte do júri eleito, um estudo das características de cada um dos produtos em concurso, prazo de entrega, oscilação de preços e, por vezes, avaliação da qualidade através de amostras.

Nos casos em que não existe adjudicação a nenhum laboratório, podem ser feitas compras diretamente através do Catálogo de Aprovisionamento Público de Saúde (SPMS). Em situações de exceção, podem ainda ser adquiridos produtos diretamente na Farmácia Comunitária ou pedidos por empréstimo a outros hospitais, maioritariamente por motivo de urgência.

O farmacêutico hospitalar é responsável por garantir, ao doente, os medicamentos e produtos de saúde com a melhor qualidade, no tempo pretendido, sem interrupções ou atrasos mas, sempre ao mais baixo custo, tendo em conta os critérios de custo/benefício.⁷ Para conseguir concretizar este objetivo, é fulcral uma logística entre as aquisições e o real

consumo. Assim, a gestão de *stocks* é uma tarefa complexa, de grande relevância, principalmente em hospitais de pequena dimensão, como é o caso do HDFF. Para ajudar nesta tarefa, o sistema informático, atualizando automaticamente o *stock* após cada regularização, consegue, diariamente, evidenciar a necessidade de reposição de *stocks* quando é atingida uma quantidade abaixo do *stock* mínimo - o chamado “ponto de encomenda”. Este valor é definido pelo farmacêutico, consoante a análise dos consumos prévios, e pode ser alterado sempre que se justifique, facilitando uma adaptação a constantes mudanças de realidades de consumo. Nesta fase de pandemia, em que a oscilação é mais imprevisível, esta funcionalidade tem-se demonstrado efetivamente importante. Além deste mecanismo, é ainda feito um registo manual de faltas de produtos, cujo *stock*, em prateleira, diminuiu.

As encomendas são feitas diariamente, com base na lista gerada pelo sistema. Após ponderação por parte do farmacêutico, a informação é enviada a um elemento administrativo, que elabora as notas de encomenda e, de seguida, a diretora de serviço valida as mesmas, que só são enviadas ao fornecedor após autorização pelo CA.

Todo o processo de seleção e aquisição de medicamentos e dispositivos médicos é um processo minucioso, da maior importância para a gestão de recursos económicos, que deveria ser executado a tempo inteiro por um farmacêutico, de forma a concretizá-lo da melhor forma possível, incluindo a diminuição de custos. Esta ainda não é a realidade do hospital, uma vez que, por falta de recursos humanos, quem é responsável pela sua concretização tem a seu cargo muitas outras responsabilidades, que requerem muito do seu tempo.

3.1.2.2. Receção, armazenamento e controlo de prazos de validade

A entrada de produtos farmacêuticos no hospital é rigorosamente controlada, de forma a garantir a conformidade dos mesmos. Depois de uma dupla análise da concordância da informação da guia de remessa/fatura e da nota de encomenda, no que toca à forma farmacêutica, dosagem e quantidade do produto enviado, é ainda registado o lote e prazo de validade. Seguidamente, compete aos serviços administrativos dar entrada dos produtos rececionados, no sistema informático, que seguem, entretanto, para o respetivo local de armazenamento, estipulado de acordo com o tipo de produto e condições específicas e controladas (por exemplo, termolábeis em frigoríficos, estupefacientes no cofre, gases medicinais e inflamáveis numa área exterior isolada).

A organização do armazenamento é efetuada por princípio ativo, respeitando a ordem alfabética e cumprindo a regra de rotatividade (prazo de validade mais curto será o primeiro a sair). Além disso, tem também em consideração as normas para medicamentos LASA (*Look*

Alike Sound Alike), métodos como *Tall Man Lettering* e identificação de Medicamentos de Alerta Máximo, todos eles conceitos já lecionados na faculdade, ali postos em prática.

A gestão dos prazos de validade é uma função imprescindível, não só para a garantia da qualidade do medicamento administrado ao doente, como para a diminuição dos desperdícios e dos custos financeiros. Assim, o seu controlo deve ser contínuo, antecipando o final de cada produto, de forma a decidir atempadamente o que fazer. O sistema informático facilita esta tarefa, já que elabora, mensalmente, um mapa que discrimina os produtos cujo prazo de validade se encontra a três meses do seu termo e que ainda estão armazenados. A partir daí, e consoante a quantidade existente em *stock* e o preço médio, haverá uma estimulação do seu consumo em detrimento de outros com prazo de validade mais longo, quer dentro do próprio hospital, quer por outros hospitais que se demonstrem disponíveis. Uma outra alternativa é o estabelecimento de contacto com os respetivos laboratórios, de forma a tomar conhecimento da possibilidade de devolução. Em último recurso, procede-se à sua inutilização. É então preenchido um auto de inutilização do medicamento, que é homologado pelo CA. A partir do momento em que o prazo de validade termina, o produto é colocado em prateleira de “Produto Não Conforme”, aguardando o seu destino final quer seja a sua recolha quer seja a sua destruição.

3.1.2.3. Distribuição

Outra responsabilidade dos SF é a distribuição de medicamentos, que pode ser realizada de diferentes formas, adaptadas a cada produto e a cada serviço clínico, embora o seu transporte seja sempre executado pelas AO dos SF.

A distribuição tradicional ou clássica pressupõe um *stock* próprio de cada serviço, ao qual o enfermeiro recorre sempre que é necessário. Mais tarde, é direcionado por parte da equipa da enfermaria, aos SF, um pedido de reposição de *stock*, que será atendido através da dispensa dos produtos em falta.

A distribuição de medicamentos sujeitos a legislação restritiva é executada segundo um circuito de distribuição especial. É aplicada, essencialmente, a estupefacientes, benzodiazepinas, psicotrópicos (EPBs) e derivados do plasma humano (DPH) e obrigatoriamente validada e dispensada por um farmacêutico.

No caso dos EPBs, pela sua associação a atos ilícitos, os mesmos são alvo de muita atenção por parte das autoridades competentes. O *stock* correspondente a cada serviço clínico é fixo, estabelecido de acordo com as suas necessidades. A reposição é feita periodicamente, em virtude de uma requisição no GHAF, aos SF, a par do preenchimento do Anexo X do modelo n.º 1509 da Imprensa Nacional-Casa da Moeda (INCM), onde deve constar a

identificação do medicamento, a quantidade necessária em virtude do seu consumo prévio, junto da justificação de utilização, identificando o doente a quem foi administrado (Anexo II).⁸ O transporte é também acompanhado de documentos assinados por quem assume a responsabilidade da sua libertação (farmacêutico), transporte (AO) e receção (enfermeiro). Desta forma, pretende-se impedir a contrafação e a venda ilegal de medicamentos e, conseqüentemente, o seu uso ilegítimo.⁹ Em determinadas situações de maior necessidade, são acionados pedidos de empréstimo direcionados aos SF. Para proceder à sua devolução, esta pode ocorrer através da justificação de administração a um determinado doente, garantida por todos registos das administrações, ou uma real devolução do produto.

No caso dos DPH, pelo elevado risco de transmissão de doenças infecciosas transmissíveis pelo sangue, devem ser registados todos os atos de requisição clínica, distribuição aos serviços e administração aos doentes, de forma a promover a sua rastreabilidade. Paralelamente à prescrição no GHAF, é obrigatório o preenchimento do modelo n.º 1804 do INCM (Anexo III), no pedido de reposição de stock feito aos SF.¹⁰

Um aspeto muito positivo durante o meu EC foi a preparação destes medicamentos para posterior distribuição, uma vez que foi uma forma de realizar uma componente mais prática da atividade farmacêutica, além de facilitar o trabalho das farmacêuticas responsáveis por esta tarefa, que apenas verificavam, no final, a correção do meu trabalho. Durante a sua manipulação, o meu sentido de responsabilidade foi apurado, uma vez que estava ciente da confiança que em mim estava a ser depositada.

Na distribuição individual diária em dose unitária (DID em DU), utilizada em todos os serviços de internamento do hospital, o médico prescreve diretamente no GHAF e esta prescrição é validada posteriormente por uma farmacêutica. Os técnicos de farmácia dão então seguimento ao processo, auxiliados por um sistema semi-automático, o Megadosis, preparando as malas com toda a medicação individualizada. Ainda assim, cada enfermaria possui um pequeno stock utilizado em situações urgentes, administrações únicas ou situações de internamento após encerramento dos SF.

Este método permite uma maior garantia da segurança e qualidade da terapêutica dispensada, diminuindo ainda as perdas por prazos de validade expirados. Uma desvantagem são os maiores custos motivados pela aquisição e manutenção de equipamento de reembalagem e distribuição.

A administração de citotóxicos em hospital de dia, pressupõe, um processo de distribuição individualizada, que é iniciado com a validação do protocolo, nomeadamente da dose (de acordo com a superfície corporal) e da necessidade, ou não, de JCM e posterior aprovação pela CFT. No dia destinado ao início de ciclo de tratamento, os citostáticos são

transportados até ao hospital de dia. Depois dos resultados das análises (obrigatórias para o início de um novo ciclo) originarem uma “luz verde” no programa informático, o TSDT procede à manipulação dos mesmos, em câmara de fluxo laminar, acompanhado da farmacêutica responsável que supervisiona todo o processo, validando e libertando todos os lotes manipulados.

A cedência de medicamentos em ambulatório é também ela um sistema de distribuição individualizada, num gabinete de atendimento personalizado, resultante de uma prescrição médica em nome do doente, que é válida até à consulta seguinte. Ocorre não só pela necessidade de seguimento de determinadas doenças crónicas e acompanhamento da terapêutica prescrita, mas também pelo seu elevado valor económico. Esta forma de distribuição conduz a uma redução de custos e riscos associados ao internamento hospitalar, incentivando um ambiente familiar. Pode ocorrer ainda em casos de emergência, quando o fornecimento de medicamentos não é garantido por farmácias comunitárias.¹¹ Abrange medicamentos com suporte legal (para patologias legisladas), mas também medicamentos sem esse suporte (autorizados pela CFT e CA). Outra situação em que este tipo de cedência se aplica, é em situações excecionais, como acidentes em serviço e serviço social.¹² Aquando da primeira cedência, é entregue um folheto informativo sobre o medicamento cedido, com todos os detalhes sobre a posologia, modo de administração e possíveis efeitos secundários. Nas visitas seguintes, o farmacêutico faz um levantamento da adesão à terapêutica e da propensão para efeitos secundários, possível graças a um registo informático individualizado e contínuo do doente.

3.2. Pontos Fracos (*Weaknesses*)

3.2.1. Ensaio Clínicos

Nos ensaios clínicos, é da responsabilidade do farmacêutico assegurar a correta manipulação, armazenamento, dispensa ou recolha/devolução/destruição do medicamento experimental, garantindo a segregação do medicamento e a segregação do respetivo circuito, tendo sempre em vista critérios de segurança, responsabilidade, transparência e rastreabilidade.

O HDFS é uma entidade que funciona, normalmente, como centro de estudo clínico, facto que poderia ser um ponto a favor na análise do meu estágio pois, acompanhar esta realidade, permitiria uma nova experiência. No entanto, infelizmente, no período do meu EC não decorreu nenhum ensaio clínico. Ainda assim, pude participar numa palestra, iniciativa da comissão de ética do hospital, que me deu alguma formação nesta área.¹³

3.2.2. Preparação de Formas Farmacêuticas Estéreis

Outro ponto menos positivo do meu percurso pelo HDFF, foi a ausência de procedimentos de preparação de formas farmacêuticas estéreis, por parte dos elementos dos SF, motivada pela inexistência de condições necessárias, essencialmente a falta de uma câmara de fluxo laminar dentro das instalações. Penso que seria uma importante componente a acrescentar ao meu percurso, que iria aumentar a minha confiança e facilitar a minha prestação numa situação futura semelhante.

Ainda assim, tive oportunidade de participar na preparação de manipulados, formas farmacêuticas não estéreis, e assisti a à utilização da câmara de fluxo laminar vertical do hospital de dia, para preparação de citotóxicos.

3.3. Oportunidades (*Opportunities*)

3.3.1. Plano Curricular do MICE

Um ponto a considerar como uma oportunidade decorrente deste EC foi, de facto, a nova visão sobre toda a informação, relativa a esta área, que me tinha sido transmitida, em teoria, no plano de estudos MICE, e que agora pude acompanhar na prática. De todo esse conhecimento, posso salientar o circuito do medicamento ou a organização dos SF, acerca dos quais existiam ainda conceitos que permaneciam, de certa forma, abstratos na minha cabeça, ou ainda o processo de validação, as comissões técnicas, distribuição, entre outros. O mesmo aconteceu com legislação, uma vez que, depois de assistir à sua implementação, consegui uma melhor interpretação da mesma. Qualquer um destes assuntos foi abordado na unidade curricular de Farmácia Hospitalar.

Consegui ainda contextualizar alguns conhecimentos adquiridos em Farmácia Clínica, por assistir à validação, especificamente de antibióticos, como aminoglicosídeos, betalactâmicos e vancomicina, e à sua monitorização farmacocinética clínica, com determinação dos picos e vales, e esclareci modos de administração como infusão contínua ou intermitente. Senti-me ainda num contexto familiar relativamente à realidade do farmacêutico clínico em oncologia. Uma situação semelhante foi quando ouvia falar em tratamentos com anticorpos monoclonais, biofármacos e biossimilares, abordados em Biotecnologia Farmacêutica.

Por vezes, a componente teórica dos cursos superiores é tão avassaladora, que os recém--formados chegam ao mundo do trabalho sem noções reais sobre o que é exercer a profissão para a qual andaram a estudar durante anos. No meu caso, se havia alguma dificuldade inerente à falta de experiência, este EC contribuiu, em muito, para a colmatar.

3.3.2. Informações Farmacêuticas e Colaboração com Serviços Clínicos e Departamentos Técnicos

Apesar de nem sempre lhe ser atribuído o seu verdadeiro valor, o farmacêutico hospitalar tem funções fulcrais no contexto do bom funcionamento do hospital, não só pelo fornecimento de medicamentos e outros produtos farmacêuticos, como também na validação da sua dispensa e transmissão da informação fiável. No decorrer do meu EC foi-me dada a oportunidade de participar/assistir de perto à execução destas funções, permitindo vivenciar o dia-a-dia do farmacêutico e entender todas as suas responsabilidades, num âmbito mais clínico. O farmacêutico é efetivamente o profissional de saúde especializado no medicamento e deve cooperar em tudo o que o envolve.

A validação (no GHAF) pretende a correta dispensa de medicamentos, em virtude da dose e quantidade definida na prescrição médica e permite uma constante monitorização da terapêutica, evitando erros nas doses e na administração, entre outros. Aquando da deteção de algum eventual erro de prescrição, a farmacêutica encarrega-se de esclarecer a dúvida, aconselhando o prescriptor para a melhor opção. Estes contactos e a resolução do problema são registados num documento - “Intervenção Farmacêutica”.

Os farmacêuticos são ainda presença assídua nas variadas comissões (Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), Programa Nacional de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência a Antimicrobianos (PPCIRA), Comissão de Ética (CE) e Comissão de Nutrição (CN), Comissão Oncológica (CO) e Comissão de Reconciliação da Terapêutica (CRT)), trabalhando lado a lado com outros profissionais de saúde, nomeadamente médicos.

No âmbito do Serviço de Informação de Medicamentos, esta pode ser realizada de duas formas distintas. A primeira, através de informação ativa, por iniciativa própria, com vista a colmatar uma necessidade previamente identificada. São exemplos os Folhetos de Informação ao Doente e os Protocolos de Administração disponibilizados a enfermeiros. Sublinhe-se a minha participação nesta forma de informação, através da elaboração do “Protocolo de Preparação e Administração de Hypnomidate 2 mg/mL” ou de um documento com a informação necessária relativa à “Preparação, administração e estabilidade de medicamentos anti-infecciosos”, ilustrados através do Anexo IV e V, respetivamente. Outra forma de informação de medicamentos é a informação passiva, com origem numa solicitação. Senti-me parte integrante deste tipo de informação quando me foi solicitado elaborar pesquisas sobre alguns medicamentos, nomeadamente sobre o prazo de utilização após reconstituição do Solu-Medrol, que foi modificado após alteração na sua apresentação e constituição, motivada pela ausência de lactose, ou sobre a possibilidade de administração de determinados medicamentos

através de sonda nasogástrica. Foi-me ainda solicitado um estudo dos benefícios do suplemento alimentar PCOS (Anexo VI).

3.4. Ameaças (*Threats*)

3.4.1. Distanciamento Farmacêutico-Doente

A minha presença nas consultas de ambulatório, trouxe-me a possibilidade de conhecer de perto a interação entre o doente e o farmacêutico hospitalar, que acabam por estabelecer uma relação próxima, onde impera o diálogo. Verifiquei o real valor deste acompanhamento individualizado, que muitas vezes é insuficiente durante a consulta médica, proporcionando uma maior segurança durante toda a terapêutica. Ainda assim, à exceção dos doentes de ambulatório, a proximidade entre o farmacêutico e o doente está limitada por falta de recursos humanos farmacêuticos, dificultando a garantia da qualidade da terapêutica, pois a única forma de se sentir “próximo” do doente é analisando o processo clínico.

3.4.2. Período Reduzido de Estágio e Cariz Observacional

Analisando de forma retrospectiva todo o meu percurso, apesar do agrado e entusiasmo com que concluí este período de estágio, fico com o sentimento de que queria mais.... Mais tempo para conseguir vivenciar e consolidar esta experiência de uma forma mais profunda.

De facto, um ponto a considerar como ameaça será o tempo reduzido de estágio, que nos pode levar ao ponto seguinte, o cariz observacional do EC. Isto porque, como temos apenas direito a 280 horas e as tarefas atribuídas a um farmacêutico hospitalar são de enorme responsabilidade, sendo necessário um período para absorver toda a informação, na altura em que nos sentimos mais capazes de elaborar as tarefas de uma forma mais prática e autónoma, é altura em que estamos a ir embora.

4. Conclusão

Apesar de ter sentido que os 2 meses de estágio passaram a correr (talvez por ter gostado tanto da experiência), senti que foi uma mais valia para o meu percurso curricular. A minha fácil integração facilitou a aquisição de conhecimentos e competências, que claramente me serão úteis num futuro próximo, além de ter fomentado o meu gosto pela área de FH.

Principalmente na atualidade que vivemos, em que o medicamento adquire uma posição de maior destaque no contexto da medicina, é importante valorizarmos o farmacêutico hospitalar que, possuindo capacidades de natureza técnica, económica e científica, é o profissional mais capaz para assumir a responsabilidade da sua utilização a nível hospitalar.

A percepção mais próxima desta realidade confirmou a importância de dar continuidade e reforçar, se possível, a carreira hospitalar. É efetivamente uma área em que o farmacêutico desempenha um papel crucial na prestação de cuidados de saúde.

Referências Bibliográficas

1. **Redes de Referência Hospitalar – SNS** - [Consult. 30 jul. 2021]. Disponível em: <https://www.sns.gov.pt/sns/redes-de-referenciacao-hospitalar/>
2. **Hospital Distrital da Figueira da Foz, EPE - Página Inicial** - [Consult. 30 jul. 2021]. Disponível em: <http://www.hdfigueira.min-saude.pt/>
3. ORDEM DOS FARMACÊUTICOS - Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar. **Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar**. 1:1 (2018) 3–75.
4. **Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos - INFARMED, I.P.** - [Consult. 30 jul. 2021]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/institucional/documentacao_e_informacao/publicacoes/tematicos/formulario-hospitalar-nacional-de-medicamentos
5. **Autorização de Utilização Excepcional (AUE) - INFARMED, I.P.** - [Consult. 30 jul. 2021]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/autorizacao_de_utilizacao_especial
6. **Despacho 1571-B/2016, 2016-02-01 - DRE** - [Consult. 30 jul. 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/home/-/dre/73360516/details/maximized>
7. BROU, Maria Helena Lamas *et al.* - Manual da Farmácia Hospitalar. **Ministério da Saúde**. ISSN 1098-6596. 2005) 69.
8. **DL n.º 15/93, de 22 de Janeiro** - [Consult. 30 jul. 2021]. Disponível em: http://www.pgdlisboa.pt/leis/lei_mostra_articulado.php?nid=181&tabela=leis
9. INFARMED - Psicotrópicos e Estupefacientes. **Saiba Mais Sobre**. 2010) 1–2.
10. INFARMED IP - Despacho conjunto n.º 1051/2000, de 14 de setembro. **Legislação Farmacêutica Compilada**. 1:1 (2000) 1–4.
11. **Decreto-Lei n.º 206/2000, 2000-09-01 - DRE** - [Consult. 30 jul. 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/web/guest/pesquisa/-/search/580873/details/maximized>
12. **Decreto-Lei n.º 503/99, 1999-11-20 - DRE** - [Consult. 31 jul. 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/web/guest/pesquisa/-/search/643282/details/normal?!=1>
13. **Lei n.º 21/2014, 2014-04-16 - DRE** - [Consult. 31 jul. 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/pesquisa/-/search/25344024/details/maximized>

Anexo I

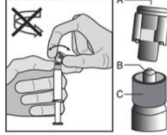

ANÁLISE TÉCNICA E FARMACOECONÓMICA COMPARATIVA

Faslodex Original Astra Zeneca 250 mg solução injetável

vs

Fulvestrant Fresenius Kabi 250 mg solução injetável

	Faslodex 250 mg Original Astra Zeneca	Fulvestrant Fresenius Kabi 250 mg
Volume da forma de apresentação	5 ml	5 ml
Excipientes	Etanol (96%) (500 mg por injeção, equivalente a 10 ml de cerveja ou 4ml de vinho) Álcool benzílico Benzoato de benzilo Óleo de rícino refinado	Etanol (96%) (500 mg por injeção, equivalente a equivalente a 13 ml de cerveja ou 5 ml de vinho) Álcool benzílico (E1519) Benzoato de benzilo Óleo de rícino refinado
Prazo de Validade	4 anos	2 anos
Precauções especiais de conservação	Conservar e transportar no frigorífico (2°C-8°C)	Conservar e transportar no frigorífico (2°C-8°C)
Natureza e conteúdo do recipiente	Uma ou duas seringas pré-cheias de vidro tipo I incolor com um êmbolo de polistireno, provido de uma tampa de integridade, contendo 5 ml de solução injetável de Faslodex. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.	Uma ou duas ou seis seringas pré- cheias de vidro tipo I incolor com uma haste de êmbolo de poliestireno e um travão de êmbolo elastomérico, equipada com uma tampa de ponta rígida de plástico, contendo 5 ml de solução injetável de fulvestrant. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.
Como utilizar	Injeção intramuscular lenta, uma em cada nádega	Injeção intramuscular lenta, uma em cada nádega
Instruções de administração	Administrar a injeção de acordo com as normas locais de injeções intramusculares de grande volume; <u>NOTA:</u> Devido à proximidade do nervo ciático subjacente, recomenda- se precaução na administração dorsogluteal; <u>AVISO:</u> Não submeter a autoclavagem a agulha de segurança (Agulha Hipodérmica com Proteção BD SafetyGlide) antes da utilização. Nunca tocar na agulha durante a sua utilização e eliminação.	Administrar a injeção de acordo com as normas locais de injeções intramusculares de grande volume; <u>NOTA:</u> Devido à proximidade do nervo ciático subjacente, recomenda- se precaução na administração dorsogluteal; <u>AVISO:</u> Não submeter a autoclavagem a agulha de segurança (Agulha de Segurança Hipodérmica BD SafetyGlideTM) antes da utilização. Nunca tocar na agulha durante a sua utilização e eliminação.
Preparação	Para cada uma das duas seringas: 1. Retirar o corpo da seringa de vidro do suporte e verificar se esta não está danificada. 2. Abrir a embalagem exterior da agulha de segurança (SafetyGlide). 3. As soluções parentéricas têm que ser inspecionadas visualmente no que respeita a partículas estranhas e alteração da cor antes da administração. 4. Segurar a seringa na vertical na parte rugosa. Com a outra mão, segurar a tampa (A) e	Para cada uma das duas seringas: 1. Retirar o corpo da seringa de vidro do suporte e verificar se esta não está danificada. 2. Abrir a embalagem exterior da agulha de segurança (SafetyGlide). 3. As soluções parentéricas têm que ser inspecionadas visualmente no que respeita a partículas estranhas e alteração da cor antes da administração. 4. Segurar a seringa na vertical na parte rugosa. Com a outra mão, segurar a tampa (A) e

	<p>cuidadosamente inclinar para trás e para a frente até a tampa se desconectar e poder ser puxada para fora, não rodar.</p> <p>5. Retirar a tampa (A) para cima em direção vertical. Para manter a esterilidade não tocar na ponta da seringa (B).</p>  <p>6. Encaixar a agulha de segurança no Luer-Lock rodar até fixar firmemente</p> <p>7. Verificar se a agulha está fixa no adaptador Luer antes de sair da posição vertical.</p> <p>8. Desencaixar a proteção da agulha a direito para evitar danificar a ponta da agulha.</p> <p>9. Transportar a seringa cheia até ao local de administração.</p> <p>10. Remover a proteção da agulha.</p> <p>11. Expelir o excesso de ar da seringa.</p> <p>12. Administrar lentamente (1-2 minutos/injeção) por via intramuscular na nádega (área glútea). Para comodidade do utilizador, a posição do bisel da agulha está alinhada com a posição da alavanca.</p> <p>13. Após a injeção, empurrar imediatamente com um dedo a alavanca para ativação do mecanismo do dispositivo de proteção.</p> <p>NOTA: Ativar o dispositivo mantendo-o afastado de si e dos outros. Escutar o clique e confirmar visualmente que a ponta da agulha ficou completamente coberta.</p>	<p>cuidadosamente rodar a tampa no sentido contrário aos ponteiros do relógio.</p> <p>5. Retirar a tampa de ponta rígida (A) para cima em direção vertical. Para manter a esterilidade não tocar na ponta da seringa (B).</p>  <p>6. Encaixar a agulha de segurança no Luer-Lock e rodar até fixar firmemente</p> <p>7. Verificar se a agulha está fixa no adaptador Luer antes de sair da posição vertical.</p> <p>8. Desencaixar a proteção da agulha a direito para evitar danificar a ponta da agulha.</p> <p>9. Transportar a seringa cheia até ao local de administração.</p> <p>10. Remover a proteção da agulha.</p> <p>11. Expelir o excesso de ar da seringa.</p> <p>12. Administrar lentamente (1-2 minutos/injeção) por via intramuscular na nádega (área glútea). Para comodidade do utilizador, a posição do bisel da agulha está alinhada com a posição da alavanca.</p> <p>13. Após a injeção, empurrar imediatamente com um dedo a alavanca de ativação do mecanismo para ativar o dispositivo de proteção</p> <p>NOTA: Ativar o dispositivo mantendo-o afastado de si e dos outros. Escutar o clique e confirmar visualmente que a ponta da agulha ficou completamente coberta.</p>
Titular da autorização de introdução no mercado	AstraZeneca AB SE-151 85 Södertälje Suécia	Fresenius Kabi Pharma Portugal, Lda. Zona Industrial do Lagedo 3465-157 Santiago de Besteiros, Portugal
Dose recomendada	- Dose recomendada de 500 mg de fulvestrant (duas injeções de 250 mg/5 ml), administrada uma vez por mês, com uma dose adicional de 500 mg administrada 2 semanas após a dose inicial.	- Dose recomendada de 500 mg de fulvestrant (duas injeções de 250 mg/5 ml), administrada uma vez por mês, com uma dose adicional de 500 mg administrada 2 semanas após a dose inicial.
Preço unitário (sem IVA)	174,445 €	83,000000 €
N.º Unidades por Embalagem	2	2
Prazo de entrega	3 dias (vi no catálogo)	1 dia (vi na folha imprimida)

GRUPO TERAPÊUTICO: 16.2.2.1 Antiestrogénios

JUSTIFICAÇÃO: Sim

INDICAÇÕES:

- em monoterapia para o tratamento de cancro da mama, localmente avançado ou metastático, positivo para o recetor de estrogénio, em mulheres pós-menopáusicas:

- sem tratamento prévio com terapêutica endócrina, ou

- com doença recidivada durante ou após terapêutica antiestrogénica adjuvante, ou em progressão da doença na terapêutica antiestrogénica.

- em associação com palbociclib para o tratamento do tratamento cancro da mama, localmente avançado ou metastático, positivo para recetores hormonais (HR) e negativo para o recetor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2), em mulheres que receberam previamente terapêutica endócrina.

Em mulheres pré- ou peri-menopáusicas, o tratamento em associação com palbociclib deve ser associado a um agonista da hormona libertadora da hormona luteinizante (LHRH).

MECANISMO DE AÇÃO:

Antagonista competitivo do recetor de estrogénio (RE) com uma afinidade comparável à do estradiol. Fulvestrant bloqueia as ações tróficas dos estrogénios sem qualquer atividade agonista parcial (do tipo estrogénio). O mecanismo de ação está associado à diminuição (downregulation) dos níveis das proteínas do recetor de estrogénio.

DISCUSSÃO:

Fazendo uma análise comparativa entre o novo genérico e o medicamento original, facilmente se percebe que as unidades de venda, os volumes e as dosagens são iguais (250 mg/5 ml). As condições de conservação e transporte são as mesmas (2°C-8°C) e o modo de preparação é muito semelhante, com apenas uma ligeira diferença, pouco significativa.

O genérico tem maior variedade na quantidade de seringas e tem um custo muito reduzido, uma vez que o seu preço, sem IVA, corresponde a metade do valor de custo do medicamento original. Este é um fator importante no processo de escolha. Outro ponto a favor é a rapidez no prazo de entrega.

No entanto, também o Faslodex apresenta uma grande vantagem, o seu prazo de validade, que é o dobro do do genérico.

Anexo III

Modelo n.º 1804 do INCM

Número de série 2053146 VIA FARMÁCIA



MEDICAMENTOS HEMODERIVADOS
REQUISIÇÃO/DISTRIBUIÇÃO/ADMINISTRAÇÃO
(Arquivar pelos Serviços Farmacêuticos^(*))

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 _____

QUADRO B

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. _____

(*) Exceionalmente, 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. Exceionalmente, 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).

Modelo n.º 1804 (Exclusivo da INCM, S. A.) **INCM**

Despacho n.º 1051/2000 (2.ª série), dos Ministérios da Defesa Nacional e da Saúde, publicado no Diário da República, 2.ª série, n.º 251, de 30 de outubro de 2000.

Anexo IV

Protocolo de Preparação e Administração de Hypnomidate 2 mg/mL Injektionslösung (Etomidato) – Piramal Critical Care

Indicações	Agente intravenoso para indução de anestesia										
Apresentação	Solução injetável 10 mL/ampola --> 2 mg de Etomidato/mL --> 20 mg Etomidato/ampola										
Administração	<p>Abertura da ampola com luvas.</p> <p>Ajuste de dose de acordo com a resposta individual do paciente e o efeito clínico:</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 33%;">ADULTOS E CRIANÇAS</td> <td style="width: 33%;">0,3 mg/kg peso corporal --> 0,15 ml/kg --> 4 a 5 minutos de sono</td> <td style="width: 33%;">Crianças <15 anos, --> + 30% da dose dose normal de adulto para os mesmos efeitos</td> </tr> <tr> <td>IDOSOS</td> <td>0,15-0,2 mg/kg de peso corporal --> 0,075-0,1 mL/kg</td> <td>Injeções adicionais Máximo de 3 ampolas</td> </tr> <tr> <td>PACIENTES COM CIRROSE HEPÁTICA OU QUE RECEBERAM NEUROLÉPTICOS/ OPIÁCEOS/ SEDATIVOS</td> <td colspan="2">Dose deve ser reduzida</td> </tr> </table>		ADULTOS E CRIANÇAS	0,3 mg/kg peso corporal --> 0,15 ml/kg --> 4 a 5 minutos de sono	Crianças <15 anos, --> + 30% da dose dose normal de adulto para os mesmos efeitos	IDOSOS	0,15-0,2 mg/kg de peso corporal --> 0,075-0,1 mL/kg	Injeções adicionais Máximo de 3 ampolas	PACIENTES COM CIRROSE HEPÁTICA OU QUE RECEBERAM NEUROLÉPTICOS/ OPIÁCEOS/ SEDATIVOS	Dose deve ser reduzida	
ADULTOS E CRIANÇAS	0,3 mg/kg peso corporal --> 0,15 ml/kg --> 4 a 5 minutos de sono	Crianças <15 anos, --> + 30% da dose dose normal de adulto para os mesmos efeitos									
IDOSOS	0,15-0,2 mg/kg de peso corporal --> 0,075-0,1 mL/kg	Injeções adicionais Máximo de 3 ampolas									
PACIENTES COM CIRROSE HEPÁTICA OU QUE RECEBERAM NEUROLÉPTICOS/ OPIÁCEOS/ SEDATIVOS	Dose deve ser reduzida										
	<p>Administração intravenosa lenta.</p> <p>Disponibilidade de equipamento para respiração artificial.</p> <p>IDODOS:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Garantir equipamento de reanimação para controlar a depressão respiratória e a possibilidade de apneia; - Administração de analgésico adequado em procedimentos dolorosos. <p>PACIENTES DEBILITADOS em que a hipotensão provocada pode ser prejudicial:</p> <ul style="list-style-type: none"> - doente em decúbito dorsal; - garantir um bom acesso intravenoso para controlar o volume de sangue circulatório; - evitar outros agentes de indução. 										
Compatibilidades	Diluição com infusão de cloreto de sódio BP ou infusão de dextrose BP										
Conservação	Não armazenar acima de 25°C										
Bibliografia	RCM do medicamento										

Preparação, administração e estabilidade de medicamentos anti-infecciosos

NOTAS:


- A informação disponibilizada diz respeito aos laboratórios disponíveis no serviço farmacêutico à data da revisão do documento. A utilização de outros não dispensa a consulta da informação correspondente, sendo a mais fidedigna a disponível em: <https://extranet.informadp/INFORMED-foz>

- A reconstituição dos medicamentos tem de ser realizada com solvente e o volume recomendados pelo fabricante de forma a evitar incompatibilidades e garantir a correta concentração/ml.

Anti-infeccioso	Laboratório	Reconstituição	Concentração após reconstituição	Estabilidade após reconstituição	Diluição/Administração	Características da reconstituição
Aciclovir 250 mg	SIDEFARMA	10 ml água ppi ou cloreto de sódio injetável 0,9%	25 mg/ml	T <25°C: 8H* T 2°C - 8°C: 24H*	IV perfusão: 60 min (250-500 mg: 100 ml ou 500-1000 mg: 200 ml de NaCl 0,45%, NaCl 0,9% ou Glucose5%+NaCl0,9%)	Límpida e incolor ou ligeiramente amarelada
		20 ml água ppi		20 minutos (rápida degradação do ácido clavulânico)	IV lento: 3 ou 4 minutos, diretamente na veia ou num sistema de perfusão	Coloração amarela pálida, transitoriamente rosada
Amoxicilina + Ác. Clavulânico 1,2	NORMON	20 ml água ppi		20 minutos	IV perfusão: 30 a 40 minutos (100 ml de solvente para perfusão) <u>Não</u> utilizar soluções de glucose, bicarbonato de sódio, dextrano.	Solução incolor ou cor pálida
		20 mL água ppi da ampola própria		Administrada imediatamente	IV perfusão: 30 a 40 minutos (50 ml de fluido para perfusão) <u>Não</u> utilizar soluções de glucose, bicarbonato de sódio, dextrano.	Não descrito em RCM
	ATRAL (Betamox)	20 ml água ppi		15 minutos	IV perfusão: 30-40 min (100 ml de NaCl 0,9%)	Solução incolor ou cor pálida
Amoxicilina + Ác. Clavulânico 2,2	LABESFAL (Clavepen)	20 ml água ppi da ampola própria		20 minutos (rápida degradação do ácido clavulânico)	IV perfusão: 30-40 min (100 ml de Água ppi, Cloreto de sódio 0,9%, Lactato de sódio M/6, Solução de Ringer, Solução de Hartman)	Coloração amarelo pálida transitoriamente rosada
		20 ml água ppi		20 minutos	IV perfusão: 30 a 40 minutos (100 ml de solvente para perfusão) <u>Não</u> utilizar soluções de glucose, bicarbonato de sódio, dextrano.	Solução incolor ou cor pálida
	ATRAL (Betamox)	20 ml água ppi		Administrada imediatamente	IV perfusão: 30 a 40 minutos (100 ml de fluido para perfusão) <u>Não</u> utilizar soluções de glucose, bicarbonato de sódio, dextrano.	Não descrito em RCM
		5 ml água ppi		T <25°C: 1H T 2°C - 8°C: 1H	IV lento: 10 - 15 min	Não descrito em RCM

Ampicilina 1000mg	LABESFAL <small>Hospital Distrital do Figueiro do Esp. S.P.E.</small>	3 ml água ppi	T <25°C: 1H T 2°C - 8°C: 1H	IV lento: 10 - 15 min	SERVIÇOS FARMACÉUTICOS ligeiramente amarelada
Azitromicina	BAS1	4,8 ml água ppi	T <30°C: 24H*	IV perfusão: 3H quando usa 500 ml (1mg/ml) de diluente e 1H quando usa 250 ml (2mg/ml). 5ml da solução reconstituída diluída em: NaCl 0,9% ou 0,45%, Glucose 5%, Lactato de Ringer, Glucose 5%+NaCl0,3% ou Glucose 5%+NaCl0,45%	Não descrito em RCM
Benzilpenicilina Potássica 20 M.U.I.	ATRAL	75 ml água ppi	T <25°C: 24H ao abrigo da luz e humidade	IV perfusão contínua: 1-2 litros de solução intravenosa compatível São determinados o volume de fluido IV e a velocidade de administração, requeridos por cada doente individual, num período de 24 horas e a dosagem diária recomendada é adicionada ao fluido.	Não descrito em RCM
		33 ml água ppi 1,1,5 ml água ppi	250.000 U.I./ml 500.000 U.I./ml 1.000.000 U.I./ml	IV perfusão intermitente: administrar 1/6 ou 1/4 da dose diária total através de uma perfusão durante 1-2 horas, cada 4 ou 6 horas, respetivamente. Dosagens acima de 2 M.U.I. devem ser administradas lentamente (velocidade máxima de 0,5M.U.I./min).	
Cefazolina 1000mg	LABESFAL	10 ml água ppi	T <25°C: 24H (ao abrigo da luz) T 2°C - 8°C: 72H (ao abrigo da luz)	IV lento: 3 - 5 min	Não descrito em RCM
Cefotaxima 1000mg	MEDOCHEMIE	4 ml água ppi	T 2°C - 8°C: 24H	IV lento: 3 - 5 min	Coloração amarelada
Cefoxitina 1000mg	ATRAL	10 ml água ppi	T <25°C: 24H T 2°C - 8°C: 96H	IV lento: 3 - 5 min	Não descrito em RCM
Ceftazidima 1000mg	HIKMA	10 ml água ppi	Uso imediato*	IM IV lento: 3 - 5 min	Coloração ligeiramente amarelada até âmbar
	LABESFAL	3 ml água ppi - IM 10 ml água ppi - IV	T <25°C: 6H T =5°C: 12H	IM IV lento: 3 - 5 min IV perfusão: 15-30 min (50 ml de NaCl0,9% Glucose 10% , Lactato de Ringer,	Coloração ligeiramente amarela a âmbar
Ceftriaxona 1000mg	HIKMA	10 ml água ppi	T <25°C: 6H ao abrigo da luz T 2°C-8°C: 24H	IV lento: 5 min IV perfusão: 30 min (50 ml NaCl0,9%; Glucose 10% ou 5%)	Coloração amarelo pálido a âmbar

SERVIÇOS FARMACÊUTICOS	
	Não descrito em RCM
	IM injeção: injeção profunda intraglúteo
	IV injeção: durante 5 minutos, diretamente na veia ou sistema de perfusão intravenosa
	IV perfusão: 30 minutos (diluição com mais 9,5 ml do solvente, dando um volume final de 20 ml e uma concentração de 50 mg/ml)
	IM injeção: injeção intramuscular profunda.
	IV injeção: 2-4 minutos, diretamente na veia ou através do dispositivo para perfusão intravenosa.
	IV perfusão: 30 minutos.
	Solução de cor âmbar a amarela pálida, livre de partículas visíveis
	Coloração ligeiramente amarelada. Rejeitar se amarelo escuro.
	Solução límpida
Do ponto de vista microbiológico deve ser usada de imediato após reconstituição.	25°C: 12H ao abrigo da luz 2°C a 8°C: 2 dias
Do ponto de vista microbiológico deve ser usada de imediato ou 2°C a 8°C: 24H	
Do ponto de vista microbiológico deve ser usada de imediato após reconstituição.	25°C-8°C: 24 H
Do ponto de vista microbiológico deve ser usada de imediato após reconstituição.	T <25°C: 24H * ao abrigo da luz e humidade T 2°C - 8°C: 48H
Do ponto de vista microbiológico deve ser usada de imediato após reconstituição.	T <25°C: 24H T 2°C - 8°C: 48H*
3 ml de solução de cloridrato de lidocaína a 1%	285 mg/ml
10 mL água ppi	100 mg/ml
10 ml de solução de NaCl a 0,9% ou glucose a 5%	100 mg/ml
3.5 ml de solução de cloridrato de lidocaína 1%	285,5 mg/ml
10 ml de água ppi	100 mg/ml
1-2g em 20-40 ml de NaCl 0,9%, NaCl 0,45% e glucose 2,5%, glucose 5% e 10%, dextrano 6% em glucose 5%, perfusão de hidroxietilamido 6-10%	50 mg/ml
6 ml água ppi	116 mg/ml ^e
10 ml água ppi	50 mg/ml
Cefuroxima 750mg/6ml	HIKMA
Clarithromicina 500mg	HIKMA

						SERVIÇOS FARMACÊUTICOS	
Clindamicina 600mg/4ml	 LABESFAL (Clindicina)	Solução pronta	150mg/ml	(Sol. diluída) T 25°C: 16 dias T 4°C: 32 dias T -10°C: 8 semanas	IV perfusão: 10-60 minutos (dextrose a 5% em água, cloreto de sódio 0,9% ou Lactato de Ringer)		
Colistina 1000000UI	PHARMIS (Colixin)	50 ml de cloreto de sódio 0,9%	1.000.000 UI = 80 mg	(Sol. diluída) Deve ser utilizada de imediato	IV perfusão lenta: 30-60 minutos (cloreto de sódio 0,9%; solução a 5% de Dextrose; solução de 10% de Dextrose em cloreto de sódio)	Solução límpida	
Eritromicina 1000mg	LABESFAL (Eritrocel)	20 ml água ppi	50 mg/mL	T 2°C-8°C: 2 dias T <25°C: 24H Para a solução diluída T <25°C: 12H	Perfusão contínua preferível à descontínua. a) Perfusão contínua (solução final 1 mg/ml) b) Perfusão descontínua (% da dose diária total (1-5 mg/ml) durante 20 a 60 min em intervalos não superiores a 6H Diluir em solvente soluto salino isotônico a 0,9% ou Lactato de Ringer	Solução límpida e isenta de partículas em suspensão	
Ertapenem 1000 mg	MERCK SHARP & DOHME (Invanz)	10 ml de água ppi ou solução de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9 %)	100 mg/ml	Utilizadas imediatamente* 25°C: 6H* 2-8 °C: 24H* Não congelar	Adultos e adolescentes (13-17 anos) 50 ml de solução de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9 %) <u>Crianças (3 meses-12 anos)</u> Volume igual a 15 mg/kg de peso corporal (de modo a não exceder 1 g/dia) em solução de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9 %), de forma a obter uma concentração final igual ou inferior a 20 mg/ml	Solução incolor a amarelo pálido	
	FRESENIUS KABI	10 ml de água ppi ou solução de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9 %)	100 mg/ml	Soluções reconstituídas utilizadas de imediato. Após diluição: 6 horas a 25°C ou durante 24 horas a 2°C a 8°C (num frigorífico)	IV perfusão: 30 minutos Adultos e adolescentes (13-17 anos) 50 ml de solução de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9 %) <u>Crianças (3 meses-12 anos)</u> Volume igual a 15 mg/kg de peso corporal (de modo a não exceder 1 g/dia) em solução de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9 %), de forma a obter uma concentração final igual ou inferior a 20 mg/ml	Solução incolor a amarelo pálido	
Flucloxacilina 500 mg	LABESFAL	10 de água ppi ou soro fisiológico	50 mg/ml	T 2°C - 8°C: 24H	IV perfusão: 30 minutos IV lento: 3-5 min (500 mg de 8 em 8 horas) IV perfusão: 3 a 4 infusões durante 20 a 30 minutos (2 a 8 g/dia) A diluição deverá atingir a concentração de 1%, utilizando 100 mL água ppi, soro fisiológico, solução de glicose a 5%, solução	Não descrito em RCM	

				SERVIÇOS FARMACÊUTICOS	
Gentamicina 80 mg/2ml	LABESFAL	Sol. pronta 40 mg/ml	Após abertura da ampola, a solução injetável deve ser usada de imediato	de glucose a 4% + cloreto de sódio a 0,18%, lactato de sódio M/6 ou solução de Hartman	IM: intramuscular é a via de eleição IV perfusão descontinua: 30-60 min A quantidade de gentamicina a administrar é de 1 mg/kg diluída em 100 a 200 ml de soro fisiológico ou glicosado isotônico. A perfusão deve ser renovada: - todas as 8 horas nos sujeitos normais; - a intervalos de tempo maiores nos insuficientes renais.
		Diretamente com cloreto de sódio 0,9% ou com solução de glucose 5% para perfusão	- Preparada com NaCl 0,9% T 25°C: 3H* T 2-8°C: 24H* Do ponto de vista microbiológico utilizar de imediato.* - Preparada com dextrose 5% deve ser utilizada de imediato.*	IV perfusão: 15 a 30 minutos (dissolvida em solução de perfusão de cloreto de sódio a 0,9% ou de dextrose 5%, para concentração final de 1 a 20 mg/ml)	Não descrito em RCM
		Solução de cloreto de sódio 0,9% ou glucose 5%	- Preparada com NaCl 0,9% T 25°C: 3H* T 2-8°C: 24H* Do ponto de vista microbiológico utilizar de imediato.* - Preparada com glucose 5%: utilizar de imediato, até 1H após reconstituição.*	IV perfusão: 15 a 30 minutos (dissolvida em solução para perfusão de cloreto de sódio a 0,9% ou glucose 5%, para concentração final de 1 a 20 mg/ml)	Não descrito em RCM
		Solução de perfusão de cloreto de sódio 0,9% ou glucose 5%	- Preparada com NaCl 0,9% T 15-25°C: 6H T 2-8°C: 12H Do ponto de vista microbiológico utilizar de imediato.* - Preparada com glucose 5%: utilizar de imediato, até 30 min após reconstituição.*	IV perfusão: 15 a 30 minutos (dissolvida em solução para perfusão de cloreto de sódio a 0,9% ou glucose 5%, para uma concentração final de 1 a 20 mg/ml)	Solução limpa e incolor a amarela


 Linezolid 600mg/300ml 2 mg/ml	 PRESENIUS <small>ANEXO I - Distrito do</small> <small>Estado de São Paulo - Fz. E.P.C.</small>	Solução pronta	2mg/ml	T 2°C-8°C: 24H T 25°C: 24H Do ponto de vista microbiológico utilizar de imediato.*	Compatível com solução para perfusão intravenosa de glucoSEBENIÇOS FARMACÊUTICOS 50 mg/ml (5%) e de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) IV perfusão: 30 a 120 minutos
Vancomicina 1000mg	HIKMA	20 ml de água ppi	50mg/mL	T 2°C-8°C: 24H* ao abrigo da luz	IV perfusão intermitente: lentamente durante 60 min ou velocidade máxima 10 mg/min Diluída com 200 ml solução injetável de Glucose a 5% ou cloreto de sódio 0,9% (concentração final 5 mg/ml). Perfusão contínua: apenas se perfusão intermitente não for possível. Diluir 1000 mg a 2000 mg em quantidade suficiente de solvente e administrar sob a forma de uma perfusão 'por gotejamento' em 24 horas.
Voriconazol 200mg	NORMON	19 ml de água ppi ou cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9%) (para obter 20 ml de concentrado 10 mg/ml)	10 mg/ml	T 2°C-8°C: 24H Do ponto de vista microbiológico, este produto deve ser utilizado imediatamente uma vez reconstituído	O volume necessário de concentrado reconstituído é adicionado a uma das soluções para perfusão compatíveis recomendadas de modo a obter uma solução final de 0,5-5 mg/ml - Solução de Cloreto de Sódio 9 mg/ml (0,9%) - Composto de Lactato de Sódio para Perfusão Intravenosa de Lactato de Ringer e Glucose a 5% para Perfusão Intravenosa - Solução de Glucose a 5% e Cloreto de Sódio a 0,45% para Perfusão Intravenosa Solução de Glucose a 5% para perfusão intravenosa - Solução de Glucose a 5% em Cloreto de Potássio 20 mEq para Perfusão Intravenosa Solução de Cloreto de Sódio a 0,45% para Perfusão Intravenosa - Solução de Glucose a 5% e Cloreto de Sódio a 0,9% para Perfusão Intravenosa

Legenda: * mesma estabilidade após diluição | ppi – para preparação de Injetáveis | * Expansão de volume devido ao fármaco

Anexo VI

Estudo do Suplemento PCOS, benefícios e indicação para Síndrome do Ovário Poliquístico

PCOS, suplemento alimentar indicado na Síndrome do Ovário Poliquístico

<p>SOP</p>	<p>A insulina é uma hormona essencialmente envolvida na regulação da concentração da glicose em circulação. Além disso, atua no crescimento desenvolvimento de vários tipos de células, incluindo as do ovário. Estimula a proliferação das células da granulosa, a atividade da aromatase e a produção de esteróides, além de regular a maturação oocitária.</p> <p>A SOP é uma doença que se caracteriza pela resistência à insulina acompanhada por hiperinsulinemia compensatória. Evidências sugerem que a hiperinsulinemia leva a um aumentando a produção de androgénios, especialmente produção de testosterona pelo ovário.</p> <p>Níveis hormonais desajustados provocam ciclos menstruais irregulares e outros sintomas como hirsutismo, alopecia androgenética ou acne.</p>
<p>Diagnóstico SOP</p>	<p>Para afirmar a presença de SOP, é necessário evidência de 2 dos seguintes critérios:</p> <p>(i) distúrbio de anovulação crónica;</p> <p>(ii) sinais clínicos (acne, hirsutismo) ou bioquímicos de hiperandrogenismo;</p> <p>(iii) presença de micro ovários policísticos na ultrassonografia ou presença de 12 ou mais folículos com um diâmetro de 2 ± 9 mm em cada ovário e/ou aumento do volume ovariano (> 10 ml).</p>
<p>Possível tratamento</p>	<p>Suplemento Alimentar PCOS</p>  <p>The image shows a white box for 'PCOS' supplement. The box features the product name 'PCOS' in a large, stylized font. Below the name, there is smaller text in Portuguese, including '30 cápsulas vegetais' and 'D-Chiro-Inositol'. The box also has a small logo for 'Selle' and a registration number 'C.N.P. 6282283'.</p>
<p>Efeitos</p>	<p>Alívio dos sintomas de mulheres com Síndrome do Ovário Poliquístico.</p> <p>Ajuda no equilíbrio dos níveis hormonais, de forma a normalizar os ciclos menstruais irregulares ou a ausência dos mesmos.</p>
<p>Tempo mínimo de tratamento</p>	<p>1-3 meses</p>
<p>Constituintes</p>	<p>D-Chiro-Inositol:</p> <p>Reduz os níveis de androgénios através de duas vias:</p> <ul style="list-style-type: none"> - reduz a produção de testosterona pelo ovário; - aumenta os níveis da globulina produzida no fígado e responsável por fixar as hormonas sexuais, mantendo o um equilíbrio hormonal do teu corpo; <p>Além disso, atenua outros sintomas da SOP como o hirsutismo (excesso de pelo) ou a acne que, a par das alterações no ciclo menstrual. Tem também um efeito positivo sobre a fertilidade, que usualmente é afetada, devido aos problemas de anovulação,</p> <p>Por outro lado, sabe-se que em mulheres com SOP, a resistência à insulina conduz a um maior risco de doenças cardiovasculares e de diabetes tipo II. D-Chiro-Inositol provou reduzir não só estes fatores de risco, mas também o risco de hipertensão e de colesterol alto.</p> <p>Ácido Pantoténico</p> <p>Ajuda na síntese e no metabolismo normal das hormonas esteróides, da vitamina D e de alguns neurotransmissores. Favorece a atividade mental.</p> <p>Ácido Fólico</p> <p>Auxilia no crescimento do tecido materno durante a gravidez ajudando à função psicológica normal e ao correto funcionamento do sistema nervoso.</p> <p>Biotina</p> <p>Contribui para a manutenção do cabelo e pele normais, para o normal funcionamento do sistema nervoso e para uma normal função psicológica.</p>

	<p>Vitamina B12 Auxilia no funcionamento normal do sistema nervoso, reduz o cansaço, a fadiga e contribui para a formação de glóbulos vermelhos. Favorece a atividade mental.</p> <p>Vitamina D3 Ajuda no processo de divisão celular. Favorece a divisão celular e fortalece o sistema imunitário.</p> <p>Manganês Atua como coenzima nas funcionalidades de inositóis e contribui também para o metabolismo energético normal, à formação do tecido conetivo e à proteção das células contra o stress oxidativo.</p> <p>Vitamina B6 Tem benefícios na regulação da atividade hormonal, normalizando o funcionamento do sistema nervoso. Contribui para regular a resistência à insulina. Reduz também o cansaço e a fadiga.</p>
<p>Informação extra</p>	<p>Sem efeitos secundários. Não precisa de receita médica. Não usar em período de amamentação.</p>

TERCEIRA PARTE

Monografia

“A Influência da Fibra na Microbiota Intestinal”

Orientação: Mestre Maria João Campos

1 2 9 0



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Resumo

Designa-se por microbiota intestinal toda a população de microrganismos - bactérias, vírus, protozoários e fungos - que habita o intestino. O interesse do seu estudo tem crescido ao longo dos anos, em virtude do reconhecimento de um maior número de funções por ela desempenhadas, assim como de alguns dos benefícios da relação simbiótica que estabelece com o organismo humano (hospedeiro). As interações entre a microbiota intestinal e o hospedeiro são cruciais para entender o papel da microbiota nos processos biológicos e a sua contribuição para a saúde ou, contrariamente, para o desenvolvimento de doenças. Atualmente, sabe-se que estes microrganismos estão envolvidos na manutenção da integridade da mucosa, que contribuem para a biossíntese de vitaminas e aminoácidos essenciais, bem como produção de importantes subprodutos metabólicos de componentes dietéticos não digeridos. No entanto, apesar do atual reconhecimento da importância da microbiota, esta continua a ser uma área emergente, dado que permanecem muitas questões por esclarecer.

Paralelamente, tem-se verificado que a microbiota é influenciada, entre vários fatores, pelos hábitos alimentares. A existência de alterações microbianas, possivelmente induzidas por alterações na alimentação, atribui à mesma um papel significativo na formação do microbioma.

Associando este facto ao envolvimento da microbiota como parte integrante de um bom funcionamento do organismo, podemos facilmente perceber o elevado potencial destas descobertas. A microbiota intestinal torna-se num importante alvo na melhoria da saúde humana, e os componentes da alimentação (micro e macro-nutrientes) passam a ser valorizados na modulação da mesma.

Esta monografia estudará o cruzamento destas mais recentes evidências e suposições, relacionando a composição da microbiota com um componente essencial numa alimentação saudável, à qual têm sido atribuídos muitos benefícios para o organismo - a fibra.

Aprofundará a importância da microbiota intestinal, procurará esclarecer como é que a fibra atua e de que forma proporciona estes benefícios, unindo todo o conhecimento, permitindo concluir de que modo a microbiota é influenciada por ela, e que consequências traz a sua interação.

Por fim, passará pelo estudo de alimentos ricos em fibra, incluindo suplementos alimentares, uma vez que, decorrente destas descobertas, a corrida a estes géneros alimentícios tem sido crescente. Esta maior procura proporcionou novos lançamentos deste tipo de produtos no mercado e reformulações de produtos já existentes, tentando corresponder às expectativas de quem se preocupa em manter um estilo de vida saudável.

Palavras-chave: Fibra; Microbiota intestinal; Influência; Revisão; Interação.

Abstract

Intestinal microbiota is the entire population of microorganisms - bacteria, viruses, protozoa and fungi - that inhabit the intestine. The interest of her study has grown over the years, due to the recognition of a greater number of functions performed by her, as well as some of the benefits of the symbiotic relationship established with the human organism (host). Interactions between the intestinal microbiota and the host are crucial to understanding the role of the microbiota in biological processes and its contribution to health or, conversely, to the development of disease. Currently, it is known that these microorganisms are involved in the maintenance of mucosal integrity, which contributes to the biosynthesis of essential vitamins and amino acids, as well as the production of important metabolic by-products of undigested dietary components, etc. However, despite the current recognition of the importance of the microbiota, this remains an emerging area as many questions remain to be clarified.

At the same time, it has been verified that the microbiota is influenced, among several factors, by eating habits. The existence of microbial changes, possibly induced by dietary changes, gives it a significant role in the formation of the microbiome.

Associating this fact with the involvement of the microbiota as an integral part of a good functioning of the organism, we can easily understand the high potential of these discoveries. The intestinal microbiota becomes an important target in improving human health, and the components of food (micro and macro-nutrients) are valued in its modulation.

This monograph will study the crossing of these latest evidences and assumptions, relating the composition of the microbiota with an essential component in healthy eating, which has been attributed many benefits to the body - fiber.

It will deepen the importance of the intestinal microbiota, seek to clarify how fiber works and how it provides these benefits, bringing together all the knowledge, allowing to conclude how the microbiota is influenced by it, and what consequences its interaction brings.

Finally, it will go through the study of dietary supplements rich in fiber, since, as a result of these discoveries, the race for food products enriched in fiber has been growing. This increased demand provided new launches of this type of products on the market and reformulations of existing products, trying to meet the expectations of those who care about maintaining a healthy lifestyle.

Keywords: Fiber; Gut microbiota; Influence; Revision; Interaction.

Lista de Abreviaturas

AX – Arabinosilanos

AXOS – Arabinosilanos-oligosacarídeos

DCNT – Doença Crónica Não Transmissível

DII – Doença Inflamatória Intestinal

FAO – *Food and Agriculture Organization*

FOS – Frutooligosacarídeos

GGPH – Goma Guar Parcialmente Hidrolisada

GI – Gastrointestinal

GOS – Galactooligosacarídeos

HMO – Oligossacarídeos do Leite Humano

LDL – *Low Density Lipoprotein* ou Lipoproteína de Baixa Densidade

NSP – *Non-Starch Polysaccharides* ou Polissacarídeos Não Amiláceos (sem amido)

SCFA/AGCC – Ácidos Gordos de Cadeia Curta

SI – Sistema Imunitário

TGI – Trato Gastrointestinal

TLR – Recetor *Toll-Like*

WHO – *World Health Organization*

XOS – Xilo-oligosacarídeos

I. Porquê este tema?

Todos nós sabemos que o organismo humano é colonizado por milhões de microrganismos. A sua distribuição é influenciada por vários aspetos como a humidade, temperatura e disponibilidade de nutrientes. A noção de que a quantidade desses organismos excede a totalidade das nossas células é que nem todos temos!

A microbiota intestinal humana é a palavra que descreve os milhões de microrganismos que habitam o intestino, nomeadamente bactérias, vírus, fungos e protozoários.¹ Apresentam uma estreita relação simbiótica com o organismo humano, da qual saem todos beneficiados.² O interesse em estudar a microbiota intestinal, a sua diversidade e as interações com o organismo humano tem sido crescente de ano para ano, tornando-se mais acentuado ultimamente, desde que se percebeu que é necessário um equilíbrio saudável da microbiota, para manter a homeostase e preservar a saúde humana.³

O estudo contínuo desta área tornou possível entender melhor o papel da microbiota nos processos biológicos, perceber quais as suas reais funções e, conseqüentemente, atribuir-lhe a sua verdadeira importância na saúde do hospedeiro ou, contrariamente, na doença. Sabe-se que contribuem para a saúde do hospedeiro através da biossíntese de vitaminas e aminoácidos essenciais, bem como através da produção de importantes subprodutos metabólicos de componentes dietéticos não digeridos. Atualmente, é também conhecido o seu papel na manutenção da integridade da mucosa. Recentemente, novas evidências sugerem que a microbiota intestinal desempenha um papel importante no controlo de várias doenças crónicas, incluindo doenças inflamatórias do intestino, obesidade, diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares e cancro.¹ No entanto, a falta de consenso na determinação de uma microbiota intestinal saudável e o facto de existirem inúmeros fatores que influenciam a sua composição, complicam esta tarefa.³ O tipo de parto, a idade, o meio ambiente, a administração de medicamentos (nomeadamente antibióticos) e os hábitos alimentares são alguns desses fatores, além da própria genética.⁴

Estas novas evidências criaram interesse crescente nesta área, mostrando a possibilidade de controlar/modificar a microbiota intestinal. O estudo do efeito da alimentação na microbiota, especificamente o teor em fibra, será a personagem principal desta monografia.

2. Objetivo

Este trabalho tem como objetivo a revisão do conhecimento acumulado acerca da fibra e da microbiota intestinal, cruzando as mais recentes evidências e suposições, reconhecendo a importância da microbiota na homeostase do organismo, os benefícios da fibra e, por fim, estabelecendo a influência/efeito da fibra na microbiota intestinal.

Para atingir esse fim, pretende-se analisar resultados de vários estudos relacionados com o efeito da suplementação em fibra (comparando com a sua ausência) na microbiota intestinal e nas concentrações de ácidos gordos de cadeia curta (SCFA). O objetivo principal será investigar se o habitual baixo teor de fibra dietética vs o alto consumo de fibra alimentar influencia a resposta da microbiota intestinal a diferentes tipos de fibra, concluindo sobre o seu efeito prebiótico.

Estudar-se-á o potencial da composição, diversidade e função das comunidades microbianas intestinais para a realização de estratégias nutricionais personalizadas, na esperança de que esse conhecimento facilite uma melhor compreensão da influência das escolhas alimentares e das fontes de fibra na microbiota e, conseqüentemente, na saúde humana.

No final, tenciona apresentar-se uma nova perspetiva da importância da fibra na alimentação humana, atribuindo-lhe o seu real valor.

Pretende-se também estudar uma das alternativas para compensar a diminuição da ingestão deste nutriente/macronutriente, que é conseguida através de alimentos ricos em fibra. Estudar-se-á a sua presença no mercado farmacêutico, os produtos lançados e as possíveis reformulações, com vista a perceber de que forma correspondem às expectativas de quem se preocupa em manter um estilo de vida saudável.

3. Introdução

Atualmente, a elevada incidência de doenças não transmissíveis (DCNTs), como obesidade, doenças inflamatórias intestinais (DII) e alergias, tem-se tornado um grande problema de saúde, principalmente nos países desenvolvidos. A gravidez e os primeiros mil dias de vida são considerados os períodos mais essenciais e críticos para o desenvolvimento destas doenças pela elevada plasticidade das funções metabólicas, imunológicas e cognitivas em relação aos fatores ambientais. Além destes, também o contacto microbiano inicial e o estado nutricional têm especial importância neste período.³

A noção de que o estilo de vida desempenha um papel importante no desenvolvimento das DCNTs veio da formulação da “hipótese da higiene”, em 1989, que relacionava o aumento da incidência de doenças do sistema imunológico com o uso de antibióticos e o consumo de alimentos esterilizados. Segundo essa teoria, um ambiente extremamente limpo durante a infância reduz significativamente o contacto com germes e microrganismos e, em consequência desta reduzida exposição, é fomentada uma redução na diversidade microbiana. Esta situação convida a uma deficiência na resposta imunológica, quer porque não há estimulação para tal, quer porque há falta das bactérias essenciais ao desenvolvimento dessa resposta. Esta

perturbação do equilíbrio normal entre a microbiota intestinal e o hospedeiro, à qual se dá o nome de disbiose intestinal, leva então ao desenvolvimento de doenças crônicas inflamatórias. Tanto a inflamação, quanto a disbiose intestinal podem ser desencadeadas por fatores genéticos, alimentação desequilibrada e condições stressantes.³

Estudos de investigação têm sido desenvolvidos ao longo dos anos, na perspectiva de definir quais os estados (composicionais e funcionais) da microbiota, correspondentes a um organismo saudável, e que serão, por isso, considerados o objetivo a alcançar, ou seja, os estados desejáveis. Isto porque há evidências que sugerem que o reequilíbrio da microbiota intestinal pode ser um meio para tratar as DCNTs.⁵

Um dos fatores que claramente influencia o estado de equilíbrio é o tipo de alimentação. A influência da riqueza e do tipo de fibra ingerida será uma das hipóteses a considerar (Figura 1), além das técnicas já existentes para procurar o restabelecimento da microbiota, como seja a administração de probióticos, prebióticos ou até a realização de um transplante de microbiota fecal.⁵



Figura 1: Oscilação entre estados de equilíbrio.

4. Método

Para o desenvolvimento desta monografia foi realizada uma longa pesquisa, iniciada no dia 7 de fevereiro de 2021 e completada durante o período compreendido entre 20 e 29 de março de 2021. Foram utilizadas as bases de dados online *PubMed*, *Google Scholar*, e *ScienceDirect*.

Foi feita uma pesquisa avançada com o termo “*intestinal microbiota*” em combinação com “*nutrition*”, “*diet*”, “*dietary fibre*”, mas também “*dietary fibre*” em combinação com “*prebiotic effect*”. As publicações obtidas foram analisadas, dando maior destaque/importância a artigos de investigação publicados nos últimos 10 anos. Além disso, foram analisadas as referências bibliográficas dos artigos considerados mais interessantes na perspectiva desta pesquisa.

É também parte integrante da bibliografia, literatura citada em artigos selecionados para obter uma determinada informação, de forma a garantir que publicações significativas não sejam perdidas.

Foi ainda consultada legislação diversa, bem como algumas publicações no site da *Food and Agriculture Organization* (FAO) e *World Health Organization* (WHO).

5. A Microbiota Intestinal

5.1. Evolução do Conceito

Pode dizer-se que a microbiota intestinal é considerada, por muitos, um conceito “recente”. Isto porque, só há pouco tempo foi introduzido na linguagem da população em geral. Podemos até dizer que está na moda. Aos poucos tem ocupado o lugar de um outro termo, a flora intestinal, termo esse usado há muito tempo, presente maioritariamente nas publicidades a iogurtes que garantiam ajudar na regulação intestinal (que já vendiam a ideia de que um intestino saudável era importante para uma vida saudável) ou nas conversas daqueles que essas publicidades cativavam. Essas poucas pessoas que se importavam com a saúde do seu intestino acreditavam nessa premissa, sim, mas não tinham, de todo, a noção da sua real importância. Não tinham porque, de uma forma geral, ninguém tinha. Foram precisos muitos estudos para lhe dar o devido valor.

A palavra flora deriva do latim, aludindo à deusa das flores da mitologia romana. Se olharmos para a etimologia da palavra, será difícil associá-la ao contexto do nosso intestino, mas, de facto, na altura em que se começou a utilizar o termo, na década de 70, considerava-se que as bactérias pertenciam ao reino das plantas, e é a elas que o termo se refere, neste caso, aquelas que se sabia colonizarem o intestino humano. Caiu em desuso quando se percebeu que, apesar de noventa e nove por cento serem bactérias, não são os únicos microrganismos residentes no intestino. Os restantes um por cento correspondem a protozoários, fungos e, uma proporção muito pequena, a seres de origem viral.³ Microbiota intestinal, define então os milhões de microrganismos que habitam o intestino humano, uma comunidade ecológica, complexa, caracterizada pela sua enorme diversidade que, através da sua atividade metabólica e interação com o hospedeiro, influencia tanto a fisiologia normal, quanto a suscetibilidade a doenças.²

Durante algum tempo acreditava-se que existiam dez vezes mais células bacterianas que células eucariotas no corpo humano. No entanto, dados recolhidos mais tarde, estabeleceram a relação de 39 triliões de células bacterianas para 30 triliões de células humanas. O número de células bacterianas pode chegar até 10^7 de bactérias por grama de jejuno e íleo e até 10^{12} de bactérias por grama de cólon.⁶ Os Human Microbiome Project, pioneiros nos estudos

genómicos realizados em adultos saudáveis, revelaram que, de facto, cada indivíduo alberga seiscentos mil genes microbianos no trato gastrointestinal (TGI).³ Na última década, o estudo da microbiota intestinal humana foi revolucionado por avanços no desenvolvimento de métodos moleculares. Estima-se agora que o conjunto dos genomas bacterianos engloba mais de três milhões de genes, cem vezes mais do que a quantidade de genes do hospedeiro.⁶ Recentemente, tem-se tentado identificar uma microbiota “central”, semelhante em 95% dos indivíduos estudados. A identificação de um microbioma central é importante para definir um estado saudável "normal", a partir do qual as principais variações podem indicar uma situação de disbiose, que resulta ou contribui para o desenvolvimento de doença. Esta tarefa tem sido dificultada pelo grande grau de variação entre os indivíduos.⁷

5.2. Constituição

Sabe-se que a maioria das bactérias que colonizam o intestino pertencem aos filos *Firmicutes* (bactérias gram positivo, divididas em duas classes, *Bacilli* e *Clostridia*, que incluem os géneros *Clostridium* spp., *Eubacterium* spp., *Enterococcus* spp., *Lactobacillus* spp. e *Ruminococcus* spp.) e *Bacteroidetes* (bactérias gram negativo, que incluem os géneros *Bacteroides* spp. e *Prevotella* spp.)⁸, seguidas de *Actinobacteria* (incluindo *Collinsella* spp. e *Bifidobacterium* spp.)⁹, *Proteobacteria*, *Fusobacteria* e *Verrucomicrobia*, em menor extensão. Toda a constituição está esquematizada na Figura 2, abaixo.

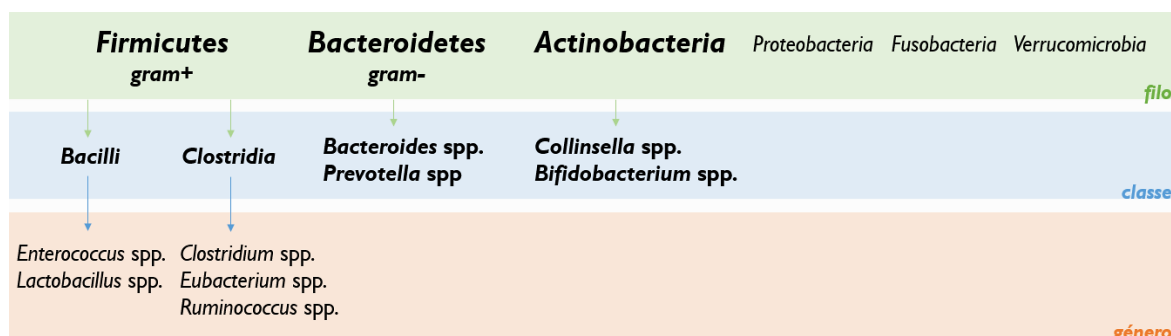


Figura 2: Esquema da constituição da microbiota intestinal.

Atualmente, os géneros *Bifidobacterium* spp. e *Lactobacillus* spp. são os principais membros da microbiota intestinal reconhecidos como sendo benéficos para a saúde. Há evidências consideráveis de que as bifidobactérias do cólon influenciam positivamente o hospedeiro, por meio de vários mecanismos e, conseqüentemente, são o alvo preferencial de prebióticos e suplementos funcionais.¹⁰

Cada indivíduo abriga ainda outras diferentes espécies bacterianas, definidas como a microbiota intestinal "variável". Embora muitos estudos científicos sugiram que todos os

adultos saudáveis compartilham a maioria das espécies de bactérias intestinais - a chamada "microbiota central" - a existência da porção "variável" vai determinar uma elevada variabilidade na composição da microbiota intestinal entre diferentes indivíduos.^{2,3} À medida que os estudos se expandiram para incluir também os países em desenvolvimento e um maior intervalo de idades (da infância à décima década de vida), a noção de que existe um conjunto básico de espécies compartilhadas na microbiota intestinal humana, foi ainda mais enfraquecida.²

Dentro da microbiota "variável" incluem-se dois grupos de bactérias: as espécies autóctones, que colonizam o intestino, e as espécies alóctones, que têm capacidade de se integrarem transitoriamente na microbiota residente e são essencialmente provenientes da alimentação.^{3,1}

Apesar desta grande variabilidade na composição da microbiota, conseguiu-se perceber, através de vários estudos, que há perfis de genes funcionais bastante semelhantes em diferentes indivíduos.² Ou seja, muitas das funções microbianas desempenhadas por diferentes microrganismos são conservadas entre diferentes indivíduos, por apresentarem um "núcleo funcional", isto é, um conjunto de genes microbianos, que desempenham funções metabólicas semelhantes.³

5.3. Funções Bacterianas

As bactérias intestinais são fundamentais para o normal funcionamento do organismo do hospedeiro, pois são co-responsáveis por processos como a extração de nutrientes e energia da alimentação, o metabolismo de hidratos de carbono e aminoácidos, ou a síntese de metabolitos como SCFA, vitaminas e ácidos biliares.^{2,1}

Embora muitas bactérias compartilhem funções comuns (metabolismo), certas atividades, como catabolismo de vitaminas e transporte de nutrientes, são restritas a algumas espécies.²

Estabeleceram-se dois tipos de funções bacterianas: as funções necessárias para uma bactéria prosperar num contexto intestinal (o genoma intestinal mínimo), como as vias metabólicas, e as funções envolvidas na homeostase de todo o ecossistema, codificadas em muitas espécies (o metagenoma intestinal mínimo), como a adesão a proteínas do hospedeiro ou a biodegradação de açúcares e glicanos complexos colhidos da alimentação do hospedeiro ou do revestimento intestinal.³

Além disso, há evidências de que a microbiota promove diretamente a imunidade intestinal local, incentivada pelos seus efeitos na expressão do recetor *toll-like* (TLR), células apresentadoras de antígeno, células T diferenciadas e folículos linfóides. Acredita-se que

também pode afetar a imunidade sistêmica, através do aumento das células TCD4+ esplênicas e da expressão sistêmica de anticorpos. Pode-se então dizer que promove a proteção contra agentes patogênicos e que controla a função imunológica.^{2,1}

A composição da microbiota varia conforme o diâmetro do intestino e, consoante a área que habitam, exercem funções diferentes. As principais funções estão representadas na Figura 3. As bactérias que habitam o lúmen intestinal apresentam maior quantidade de interações metabólicas, interagem com os alimentos, produtos da digestão e ajudam na obtenção de energia. Por outro lado, as bactérias da camada mucosa que separa o epitélio intestinal do lúmen, estando fisicamente mais próximas do epitélio intestinal, participam mais em interações com o sistema imunitário (SI) do hospedeiro. As funções desempenhadas também variam conforme a predominância de espécies ao longo do intestino. No jejuno predominam espécies aeróbias. No cólon predominam espécies anaeróbias.¹¹

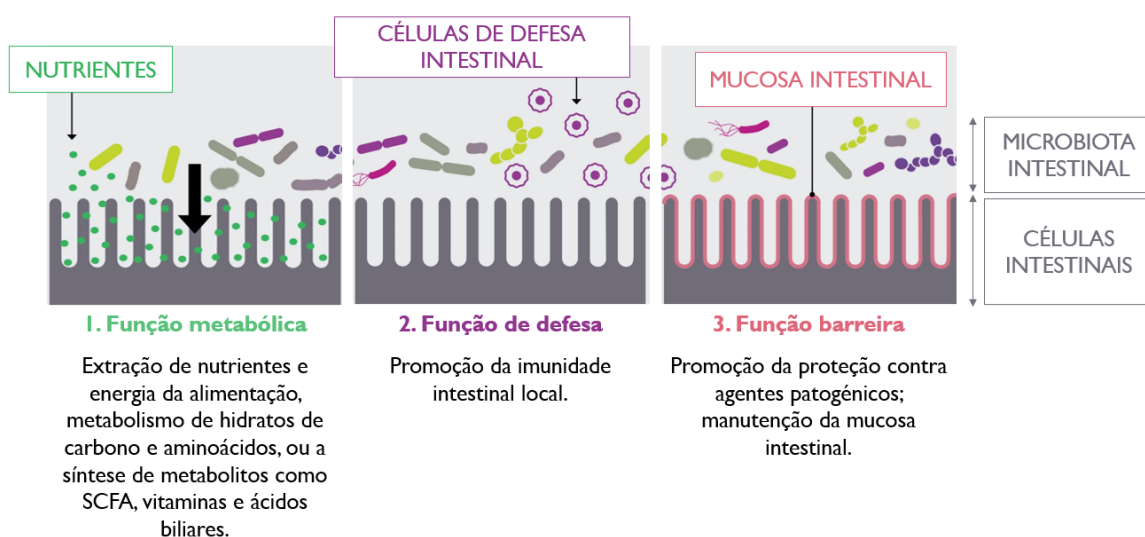


Figura 3: Funções da microbiota intestinal. (Imagem adaptada)⁵⁴

5.4. Disbiose

Em situações de disbiose, estas funções podem ser comprometidas. Devido à relação simbiótica que estabelecem com o hospedeiro, a saúde deste é posta em causa. Na verdade, a estreita ligação entre as bactérias intestinais e as células epiteliais e imunitárias significa que qualquer dano à composição ou funcionalidade das comunidades intestinais afetará negativamente a funcionalidade celular.³ O comprometimento das suas funções pode ainda levar a danos nos processos homeostáticos do corpo humano, promovendo o desenvolvimento de processos oxidativos e inflamatórios crônicos ao longo do tempo. Um bom exemplo é a prática de hábitos alimentares caracterizados pela alta ingestão de açúcares refinados ou gorduras e a sua relação com um meio intestinal pró-inflamatório e a depleção de bactérias benéficas, juntamente com o enriquecimento em micróbios patogênicos e pró-

inflamatórios. Essas alterações podem prejudicar a produção de butirato e induzir respostas inflamatórias, prejudicando a permeabilidade da barreira intestinal e promovendo sintomas intestinais desconfortáveis, como flatulência ou distensão abdominal.³ Situações de disbiose têm sido associadas a casos de obesidade, desnutrição, doenças inflamatórias intestinais, diabetes mellitus tipo 2, distúrbios neurológicos e cancro.^{2,4} A disbiose intestinal é, portanto, uma condição a ter em consideração ao estudar qualquer distúrbio de saúde.³

5.5. Resistência e Resiliência

Uma microbiota intestinal saudável é caracterizada pela sua resistência e resiliência. Definem-se como a capacidade de resistir a uma perturbação externa e de retornar ao estado de pré-perturbação após a ocorrência de uma mudança.³ Podem ser quantificadas pelo stress ou perturbação que é tolerada antes da mudança de direção do sistema para um novo estado de equilíbrio.² Se um fator externo é mais forte do que a estabilidade do ecossistema intestinal numa extensão que excede as capacidades de resistência e resiliência, o retorno da comunidade microbiana ao estado anterior pode ser comprometido, levando ao desenvolvimento de estados disbióticos permanentes na composição ou funcionalidade da bactéria. Nestes casos indesejados, em que a disbiose predomina sobre os estados de equilíbrio, as consequências podem ser prejudiciais para a saúde do hospedeiro.³

Um parâmetro importante que confere elevada resistência e resiliência é a riqueza de espécies, ou seja, o número de espécies presentes num determinado sistema. Prevê-se que as comunidades ricas em espécies são menos suscetíveis à invasão porque aproveitam os recursos limitantes de forma mais eficiente, com especialização de espécies diferentes para cada recurso. É, portanto, fácil perceber que uma carga excessiva de nutrientes, ou eutrofização, causa frequentemente diminuição da diversidade do ecossistema, uma vez que um pequeno número de espécies cresce de forma excessiva, com uma diminuição concomitante da resiliência. Consistente com esta noção, a diminuição da diversidade tem sido associada à obesidade e a uma dieta "ocidental" rica em gordura e açúcar, em comparação com dietas à base de plantas com baixo teor de gordura.² Diversidade bacteriana mais baixa foi também associada a pessoas que sofrem de doença inflamatória intestinal, diabetes tipo 2 e doença celíaca.⁴

Outro aspeto particularmente importante na promoção de resiliência é a diversidade das respostas funcionais, isto é, o grau em que as espécies que contribuem para a mesma função dentro da mesma comunidade, variam na sensibilidade às mudanças do ecossistema. A alta diversidade de resposta funcional pode, por exemplo, permitir que uma espécie relativamente rara, mas funcionalmente semelhante, preencha um nicho quando uma espécie

abundante é comprometida por uma perturbação ambiental.² Este fenómeno é possível devido à existência do “núcleo funcional” que permite que bactérias filogeneticamente diferentes desempenhem funções metabólicas semelhantes.

5.6. Evolução e Influências

A microbiota intestinal é altamente dinâmica. Apresenta grandes variações em diversidade e quantidade entre os humanos, e varia significativamente consoante as regiões anatómicas do TGI e a idade, pois sofre grandes alterações ao longo da vida.⁸ No início da vida, após colonização inicial, ocorrem mudanças composicionais e funcionais consecutivas até que uma “comunidade clímax”, relativamente estável, seja estabelecida. Muitos fatores contribuem para moldar a colonização, o crescimento, a composição e a diversidade microbiana intestinal. A genética, o tipo de parto, a idade são alguns exemplos.⁴ Indivíduos semelhantes, como gémeos, têm composições de microbiota idênticas, sugerindo uma grande influência genética. No entanto, verificou-se que gémeos adultos monozigóticos e dizigóticos compartilham o mesmo grau de semelhança², o que nos leva a pensar que também o estilo de vida, os hábitos alimentares e as intervenções médicas (terapia farmacológica, incluindo uso de antibióticos e inibidores da bomba de prótons) têm um profundo impacto sobre a composição e diversidade da microbiota intestinal.⁶ No entanto, o grau de influência de todos estes fatores ainda não está completamente definido.



Figura 4: Demonstração da grande influência da alimentação na microbiota intestinal. (Imagem adaptada)⁵⁵

A influência da alimentação na microbiota intestinal foi já bastante estudada, resultando em muitas evidências de que, efetivamente, a composição da dieta e as mudanças dietéticas agudas têm influência nas comunidades microbianas dentro do intestino¹² (Figura 4). Os padrões alimentares habituais estão associados à composição da microbiota gastrointestinal do indivíduo, mas mudanças significativas na ingestão de macronutrientes e fibras podem induzir mudanças rapidamente. O estudo desta interação alimentação-microbiota intestinal em adultos saudáveis pode fornecer novas ideias acerca do mecanismo pelo qual a microbiota intestinal saudável responde a fatores ambientais e para determinar se uma mudança particular na microbiota intestinal pode ser considerada o gatilho de qualquer distúrbio imunológico crónico.³ Pretende-se então fazer um estudo dos efeitos dos hábitos alimentares, especificamente do efeito da fibra, na composição da microbiota intestinal de adultos

saudáveis, isto estando ciente de que as diferenças composicionais e funcionais da microbiota intestinal existem e justificam as variações interpessoais nos processos metabólicos intestinais, incluindo o metabolismo de substratos dietéticos.² Sabemos, por isso, que o efeito nunca vai ser igual em todos os organismos, devido à variabilidade da microbiota e respetiva diferença nos processos metabólicos.

6. Fibra

De uma forma geral toda a gente sabe, ou tem uma ideia, do que é a fibra alimentar: um tipo de hidrato de carbono, não digerível, presente na fruta, hortícolas, leguminosas e nos grãos inteiros, resistente à digestão e à absorção pelo TGI humano. A sua resistência à hidrólise por enzimas digestivas humanas confere-lhe um défice de valor nutritivo e energético. No entanto, não é por isso que são menos importantes que os restantes nutrientes. Antes pelo contrário, a verdade é que são imprescindíveis na alimentação - um componente essencial de uma alimentação saudável.

A caracterização de alimentos é uma etapa importante para a realização de estudos que abordam os mecanismos através dos quais o alimento pode dar origem a um alegado efeito. Quando se sabe a constituição do alimento é mais fácil chegar a uma conclusão. Costumam até ser associados a estudos que abordam a absorção, distribuição, metabolismo e excreção do alimento. No entanto, a compreensão das características estruturais de muitos alimentos e do seu comportamento durante a digestão ainda é limitada. É um facto que nem todos os nutrientes de um alimento estão disponíveis para digestão e absorção, mas o seu destino raramente é mencionado na literatura, isto porque, frequentemente, se presume que foram totalmente desintegrados e dispersos na fase aquosa. Embora muitas fontes e formas diferentes de fibra dietética tenham sido observadas em muitos estudos, têm recebido pouca atenção.⁸

6.1. Evolução da Definição

A primeira definição de “fibra dietética” apareceu em 1953, mas sofreu grandes alterações nos últimos 70 anos. Inicialmente, fibra era considerado um termo genérico que incluía os constituintes da parede celular vegetal, não hidrolisados por enzimas endógenas do TGI.^{8,13} A quatro de novembro de dois mil e oito, na “30ª Sessão do Comité do Codex sobre Nutrição e Alimentos para Usos Dietéticos Especiais (CCNFSDU)”, foi estabelecida uma nova definição de fibra alimentar.^{14,13} Atualmente, e segundo a Diretiva 2008/100/CE da Comissão de 28 de Outubro de 2008 que altera a Diretiva 90/496/CEE do Conselho relativa à rotulagem nutricional dos géneros alimentícios, no que diz respeito às doses diárias recomendadas, aos

fatores de conversão de energia e às definições, o termo fibra engloba uma mistura de substâncias quimicamente heterogêneas, referindo-se aos polímeros de hidratos de carbono com três ou mais unidades monoméricas, não hidrolisados por enzimas endógenas no intestino de seres humanos, pertencentes às seguintes categorias:

- Polímeros de hidratos de carbono comestíveis, que ocorrem naturalmente nos alimentos tal como consumidos;
- Polímeros de hidratos de carbono comestíveis, que foram obtidos de matérias-primas alimentares por meios físicos, enzimáticos ou químicos e que produzem um efeito fisiológico benéfico, demonstrado por provas científicas comumente aceites;
- Polímeros de hidratos de carbono sintéticos comestíveis que produzem um efeito fisiológico benéfico, demonstrado.

Esta evolução é explicada pelas características biológicas, fisiológicas e físico-químicas, bem como pelas novas funções descobertas ao longo dos tempos. Como dizia uma velha revista, perdida em casa da minha avó, que remete para o ano de 1995, já nessa altura as fibras alimentares tinham alcançado uma posição proeminente e encantavam nutricionistas, unânimes em reconhecer que desempenhavam um papel importante na prevenção de doenças “ditas da civilização ocidental”, como a diabetes, cancro do cólon, distúrbios intestinais, obesidade ou doenças cardiovasculares. Estas evidências impulsionaram a investigação nesta área, de forma a permitir uma compreensão alargada e uma nova perspectiva deste conceito.¹³ No entanto, apesar da considerável quantidade de literatura já publicada, há ainda alguma confusão e desacordo no que toca à sua definição.⁸

6.2. Constituição da Fibra

Há uma grande variedade de fibras alimentares. A sua composição é essencialmente à base de NSP (polissacarídeos não amiláceos), derivados de paredes celulares intactas, responsáveis pela sua resistência à digestão por enzimas do TGI. A sua quantidade e proporção relativa varia de acordo com a origem, o tipo, a função e a maturidade do tecido vegetal. A heterogeneidade na composição e na estrutura das paredes celulares explica a grande variação nas

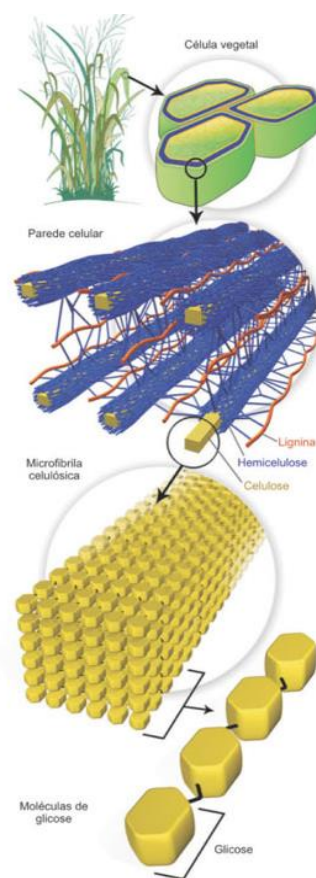


Figura 5: Estrutura da parede celular (Imagem adaptada)⁶¹

propriedades da matriz da parede celular (por exemplo, porosidade, ruptura celular e viscosidade), que estão fortemente ligadas ao impacto fisiológico da fibra na digestão, na função intestinal e o seu efeito prebiótico na microbiota intestinal.

As paredes celulares de muitos tecidos vegetais comestíveis são compostas por três tipos principais de polissacarídeos - celulose, hemiceluloses e pectinas. Esta estrutura (Figura 5) fornece força e rigidez à parede celular.⁸

6.3. Fibras Solúveis e Insolúveis

Algumas propriedades significativas das fibras dietéticas são a sua solubilidade, viscosidade, capacidade de retenção e ligação de água, fermentabilidade, capacidade de ligação a ácidos biliares, tamanho de partícula e porosidade.⁸

Tornou-se prática comum categorizar diferentes tipos de fibra alimentar de acordo com a sua capacidade de extração ou dissolução em água - fibra dietética solúvel e fibra dietética insolúvel - cujos valores são frequentemente incluídos em tabelas de composição de alimentos e em rótulos. Esta classificação é muito utilizada, porém, é necessário evidenciar o facto de que a mesma é apenas baseada na solubilidade da fibra, em água, in vitro, o que pode não refletir, com precisão, o grau de solubilidade no intestino.⁸

Os principais exemplos de fibra alimentar solúvel são β -glucanos, pectinas, gomas, mucilagens, oligossacarídeos e inulina. As fibras dietéticas insolúveis incluem celulose, hemicelulose, lignina, cutina, suberina, quitina, quitosana e amidos resistentes. Geralmente, as fontes de fibra alimentar contêm os dois tipos de fibra alimentar, mas em proporções diferentes. Essa proporção (fibra alimentar solúvel/fibra alimentar insolúvel), favorável quando se aproxima de 1, acaba por ser importante, uma vez que vai influenciar as propriedades dietéticas e funcionais.

Ao nível molecular, a conformação da cadeia de polissacarídeos da parede celular é um fator crítico que determina o seu comportamento em solução e as suas interações com solventes, enzimas e outras moléculas. A maioria das formas solúveis de fibra comporta-se como cadeias flutuantes e desordenadas em solução (polissacarídeos de “espiral aleatória”). Por outro lado, os polímeros das formas insolúveis tendem para um estado ordenado, conferindo resistência à solubilidade e à degradação enzimática.⁸

6.4. Fibras Prebióticas, Candidatas e Dietéticas

Quando Gibson e Roberfroid definiram o conceito de prebiótico pela primeira vez, em 1995, apenas alguns compostos se encaixavam na definição. Prebióticos traduziam-se em ingredientes alimentares não digeríveis, que chegavam ao cólon sem serem hidrolisados, mas

que acabavam por sofrer metabolização seletiva por parte de bactérias, como bifidobactérias e lactobacilos, e cujo efeito era considerado benéfico na saúde do hospedeiro. Nesta definição estavam incluídos β -frutanos de cadeia curta e longa (frutooligossacarídeos (FOS) e inulina), galactooligossacarídeos (GOS) e lactulose.¹⁵

Em 2004, a definição de prebiótico foi atualizada para adicionar três critérios: resistência à acidez gástrica e hidrólise por enzimas de mamíferos e absorção gastrointestinal, fermentação pela microbiota intestinal e estimulação seletiva do crescimento e/ou atividade das bactérias intestinais associadas à saúde e ao bem-estar.¹⁶ Devido à contínua evolução do conhecimento sobre o impacto da alimentação na microbiota, a definição permanece em aberto ao longo do tempo. Recentemente passou a ser considerado prebiótico qualquer substrato utilizado de forma seletiva por microrganismos, com benefício para a saúde.¹⁵

Os prebióticos mais estudados e utilizados comercialmente são as fibras prebióticas, que incluem hidratos de carbono com evidências científicas comprovadas da sua capacidade seletiva de modular grupos microbianos, proporcionando um benefício à saúde do hospedeiro. Este grupo inclui β 2-frutanos (inulina e FOS), GOS, lactulose e oligossacarídeos de leite humano (HMO).³ No entanto, curiosamente, nem todas as fibras dietéticas podem ser classificadas como prebióticos, uma vez que para serem consideradas prebióticos, o seu consumo deve resultar sempre em benefícios para a saúde do hospedeiro, devido à utilização seletiva por microrganismos.¹⁵

Efetivamente, de acordo com uma revisão recente¹⁶, além das fibras prebióticas, existem ainda candidatos a fibras prebióticas, que incluem polissacarídeos com alto potencial para efeitos prebióticos, como arabinoxilanos-oligossacarídeos (AXOS), xilo-oligossacarídeos (XOS) e amidos resistentes.³ Existem ainda as fibras dietéticas sem efeito prebiótico, como maltodextrinas, hemicelulose, celulose e pectinas, entre outras.³

6.5. Influência da Fibra no Funcionamento do Organismo

A digestão é um processo de transformação dos alimentos ingeridos, de forma a serem absorvidos e assim poderem ser utilizados pelo organismo. Para que ocorra digestão dos macronutrientes contidos num alimento, é necessário que este entre em contacto com secreções digestivas e/ou enzimas, quer por rutura das paredes celulares e libertação dos nutrientes no meio extracelular, quer por difusão das enzimas na parede celular. Assim, os macronutrientes de alimentos vegetais contendo paredes celulares permeáveis serão mais extensamente digeridos.⁸

A primeira etapa ocorre na boca, durante a mastigação. No estômago, processos químicos e mecânicos simultâneos facilitam a sua decomposição. Forma-se o quimo, uma massa heterogênea, com materiais líquidos e sólidos. Na parte superior do intestino delgado (duodeno e jejuno) ocorre a libertação e absorção de nutrientes. Já no intestino grosso é finalizada a absorção de água e a digestão terminada com a produção de fezes, que ficam armazenadas na porção final do intestino grosso - o reto - até posterior eliminação.⁸

Há evidências de que alguns alimentos ricos em fibras influenciam a função gastrointestinal (GI), nomeadamente o tempo de trânsito GI, a viscosidade, o fluxo e o comportamento da mistura.

Os mecanismos físico-químicos subjacentes aos efeitos fisiológicos da fibra alimentar ainda não são bem compreendidos e dependem de muitas variáveis, como a composição do alimento, composição do polissacarídeo, o estado físico da fonte de fibra e se os alimentos e bebidas que contêm fibra foram processados ou não.⁸

No entanto, nos dias de hoje, são reconhecidos cada vez mais benefícios da fibra no nosso organismo, nomeadamente o facto da sua ingestão poder melhorar a regulação do sistema digestivo (Figura 6) e estar associada à redução do risco de muitas doenças. Vários estudos comprovaram que o consumo de fibras dietéticas conferem uma redução do nível de glicose pós-prandial, uma reabsorção de ácidos biliares⁸, um aumento da saciedade e volume de fezes¹⁷. Essas descobertas foram apoiadas por mecanismos plausíveis baseados nos efeitos fisiológicos da fibra alimentar sobre os lípidos do sangue, pressão sanguínea, metabolismo da glicose e da insulina, saciedade e inflamação. Os estudos epidemiológicos têm contribuído significativamente para o reconhecimento da fibra alimentar como um constituinte essencial de uma alimentação saudável.⁸

A sua indigestibilidade poderá também ser capaz de provocar mudanças na microbiota intestinal, uma vez que se torna substrato para a comunidade microbiana no cólon, estimulando o crescimento de organismos específicos e levando à produção de vários metabolitos.¹⁶

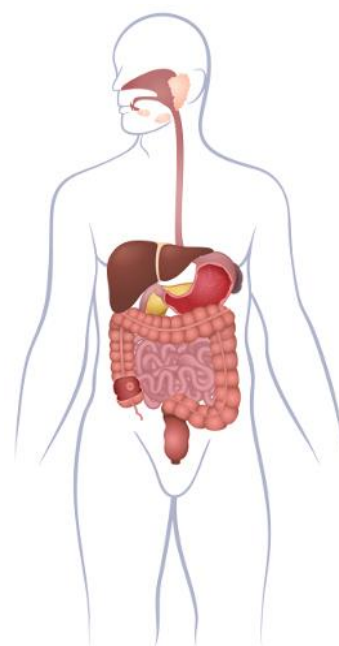


Figura 6: Esquema do sistema digestivo (Imagem adaptada)⁵⁶

6.6. Mecanismos de Ação da Fibra

6.6.1. Metabolismo do sal biliar

Foi relatado que as formas solúveis de fibra dietética reduzem as concentrações de colesterol plasmático (geralmente devido à redução da fração de lipoproteína de baixa densidade (LDL)) através de modificações no metabolismo dos sais biliares, moléculas anfifílicas, sintetizadas no fígado a partir do colesterol. Os ácidos biliares são armazenados na vesícula biliar e, em seguida, secretados no duodeno, onde atuam promovendo a hidrólise dos triglicerídeos, sendo subsequentemente reabsorvidos no íleo, para regressar ao fígado (representado na Figura 7). Apesar da falta de certeza sobre o mecanismo de atuação, acredita-se que a fibra tenha um impacto na reciclagem dos sais biliares através da retenção temporária dos mesmos no interior da rede de cadeias de polissacarídeos, conduzindo a uma maior metabolização e excreção. Consequentemente, para compensar a quantidade metabolizada, ocorre catabolismo de colesterol nos hepatócitos para repor os níveis de ácidos biliares.⁸

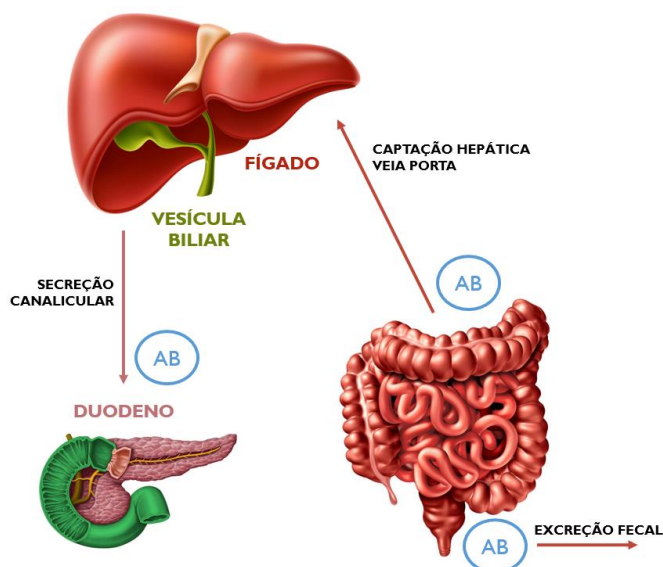


Figura 7: Circulação entero-hepática dos ácidos biliares. A fibra conduzirá a maior excreção de ácidos biliares (AB) e consequente catabolismo de colesterol para compensar a maior perda de ácidos biliares. (Imagem adaptada)⁸⁶

6.6.2. Interações com enzimas e/ou substratos

A presença de fibra dietética solúvel na digestão pode minimizar as interações entre enzimas e substratos devido ao aumento da viscosidade. Além disso, a fibra dietética pode reduzir a hidrólise de macronutrientes por ligação direta a enzimas digestivas e/ou por ligação ao substrato.⁸

6.6.3. Encapsulamento de nutrientes na matriz alimentar

A capacidade de encapsulamento da fibra que origina o aprisionamento de nutrientes foi identificada como a razão principal pela qual os tecidos vegetais estruturalmente intactos tendem a ser digeridos a uma taxa mais lenta e em menor extensão. Geralmente, para serem digeridos, os nutrientes devem ser libertados da matriz alimentar e, só assim, ficam disponíveis para digestão e absorção no local apropriado do trato GI. Efetivamente, o encapsulamento das

paredes celulares que permanecem intactas e a conseqüente diminuição da libertação do substrato, pode acabar por limitar o acesso das enzimas digestivas, diminuindo assim a digestibilidade dos macronutrientes e da sua bioacessibilidade.⁸

6.6.4. Interação com a camada de muco

Camadas de gel de muco cobrem o trato GI desde o estômago até ao cólon. O muco é secretado por células epiteliais e é composto de água, biopolímeros (principalmente a glicoproteína mucina), bactérias e restos celulares. Existem duas camadas de muco, as camadas firmemente aderentes e as fracamente aderentes. Essas camadas de muco variam em espessura ao longo do trato GI e fornecem uma barreira protetora contra a autodigestão e patógenos. As mucinas são um grupo heterogéneo de moléculas que podem agregar e formar estruturas semelhantes a gel devido às suas interações eletrostáticas, hidrofóbicas e ligações de hidrogénio.¹⁸

A fibra alimentar pode interagir com a camada de muco intestinal, particularmente com as mucinas, e afetar a espessura das camadas e, portanto, a absorção de nutrientes.⁸

6.6.5. Motilidade, tempo de trânsito e saída de fezes

As fibras dietéticas que têm os maiores efeitos na produção de fezes são, em geral, as menos fermentáveis. O efeito é dependente da quantidade de fibra presente, mas não se restringe apenas ao aumento da produção. Têm também um papel na mudança da consistência das fezes, aumentando o conteúdo de água, a plasticidade e a sua frequência. Sabe-se que podem ter efeito laxante, pois a sua presença no cólon afeta a motilidade e modifica o tempo de trânsito intestinal. Estimulam a saída de fezes pelo seu efeito de volume, mas também pelas mudanças na atividade contrátil e na secreção do cólon. O próprio volume ocupado pelas fibras não degradadas aumenta o volume do conteúdo, facto esse que explica o porquê das fibras menos fermentáveis serem laxantes particularmente eficientes. Além disso, esses resíduos podem reter água na sua matriz, levando a um volume maior ou podem alongar o músculo do cólon devido à produção de gases que ocorre durante a fermentação da fibra. Este aumento do volume do conteúdo do cólon vai também provocar distensão da parede e estimulação da propulsão por meio da ativação de mecanorreceptores intramusculares.¹⁹

6.6.6. Fermentação microbiana da fibra

Sabe-se que, apesar de se “escapar” das enzimas digestivas do estômago e intestino delgado, a fibra é reconhecida como um importante “combustível fermentativo”, um substrato utilizado pelas bactérias intestinais para produção de energia própria. No entanto, não são só elas que beneficiam desta metabolização, uma vez que daí resulta, em simultâneo, produção de SCFA e gases (dióxido de carbono e hidrogénio).¹⁶ Os SCFA - butirato, propionato e acetato representados na Figura 8 - são absorvidos rapidamente e atuam como a principal

fonte de energia das células epiteliais intestinais, contribuindo, por isso, para o fortalecimento da barreira da mucosa.¹ O butirato é a principal fonte de energia para colonócitos e enterócitos. O propionato

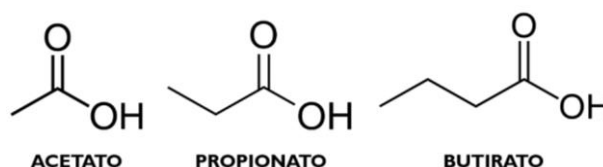


Figura 8: Estrutura química dos ácidos gordos de cadeia curta.

também pode ser utilizado localmente, através da conversão da glicose pela gliconeogénese intestinal, ou difundido na veia porta como substrato da gliconeogénese hepática.¹⁶ Os SCFAs influenciam a integridade da célula epitelial gastrointestinal, a homeostase da glicose, o metabolismo lipídico, a regulação do apetite e a função imunológica.

Ora aqui está um exemplo da relação simbiótica entre o hospedeiro e a microbiota, que além de benéfica para ambas as partes, ainda estabelece uma possível via para a modulação dietética da microbiota, uma vez que o crescimento e o metabolismo microbiano dependem da disponibilidade do substrato.¹⁶

Há também estudos que sugerem que podem atuar como moléculas de sinalização no hospedeiro e que promovem diretamente a imunidade intestinal local através do recetor TLR, células apresentadoras de antígeno, células T diferenciadas e folículos linfoides, podendo afetar a imunidade sistémica através do aumento das células TCD4+ esplénicas e da expressão sistémica de anticorpos.¹

O consumo de fibra alimentar promove também extensas interações metabólicas entre as próprias espécies bacterianas da comunidade microbiana gastrointestinal, quando os produtos resultantes da fermentação de um polissacarídeo por uma determinada espécie bacteriana, são substratos de outras bactérias presentes na comunidade, induzindo, de forma indireta, o seu desenvolvimento/crescimento. Esse processo é denominado alimentação cruzada e é o principal motivo para a existência de resultados diferentes consoante a experiência seja realizada em cultura única *in vitro*, co-cultura *in vitro* ou estudos *in vivo*. Um exemplo desta interação é a produção de lactato e acetato, a partir de ácido láctico, pelas principais moléculas fermentadoras de frutanos - Bifidobactérias e Lactobacilos - para

produção de energia. O lactato e o acetato acabam por ser utilizados por outras bactérias como Firmicutes - *Eubacterium*, *Roseburia* e *Faecalibacterium* - produtoras de butirato.¹⁶

Por outro lado, embora a alimentação cruzada possa ser benéfica para algumas bactérias, a competição de nutrientes e as mudanças no pH que ocorrem devido à produção de metabolitos, também pode inibir o crescimento de outros microrganismos na comunidade. A fermentação bacteriana de polissacarídeos resulta em produtos ácidos como ácido láctico e SCFAs, que reduzem o pH do cólon, impactando a composição das comunidades microbianas presentes no TGI (pH normal de 5,5-7,5 muda para 5,5-6,5). Condições mais ácidas suportam melhor o crescimento de *Firmicutes*, produtores de butirato, mas, ao mesmo tempo, reduzem a proliferação de *Bacteroides* spp.¹⁶

7. Influência da Fibra na Microbiota

A alteração consequente à perturbação depende da resiliência da comunidade microbiana a esse desequilíbrio. Compreender a resiliência da microbiota intestinal é fundamental para determinar a influência a fatores externos. Fatores culturais, especialmente os hábitos alimentares, podem ser cruciais na formação da microbiota intestinal.² Estudos em humanos e em ratos têm demonstrado que alterações na alimentação induzem mudanças nas comunidades microbianas, provavelmente devido à sua exposição a novos substratos que fornecem uma vantagem seletiva para membros específicos da comunidade, evoluindo assim para estados comunitários alternativos.²

Um estudo de referência demonstrou que duas dietas distintas, essencialmente variáveis na ingestão de fibra alimentar, tiveram efeitos distintos, a longo prazo, na composição da microbiota intestinal. Comparou a microbiota fecal de crianças saudáveis de uma aldeia rural africana, cuja alimentação é essencialmente à base de plantas, rica em fibras de frutas e leguminosas, e com baixo teor de gordura e proteína animal, com a de crianças da mesma idade, residentes na União Europeia (UE), cuja alimentação é a típica 'ocidental', rica em gordura animal e pobre em frutas e fibras alimentares de leguminosas, tendo verificado diferenças significativas, particularmente no que diz respeito a Actinobacteria, Bacteroidetes e Firmicutes. A microbiota fecal das crianças africanas demonstrou-se rica em Actinobactérias e Bacteroidetes mas apresentou níveis baixos de Firmicutes. Por outro lado, a das crianças da UE era rica em Proteobacteria e apresentava mais do dobro da abundância relativa de Firmicutes para Bacteroidetes. Foi também demonstrada uma maior riqueza e biodiversidade da microbiota fecal das crianças africanas em comparação com a das crianças europeias. Um outro aspeto a salientar foram os elevados níveis de ácido propiónico e butírico,

aproximadamente quatro vezes superiores em comparação com as amostras fecais europeias.^{20,21}

Este estudo e outros semelhantes, levantaram então a hipótese de que a microbiota intestinal co-evoluiu com uma alimentação rica em polissacarídeos, permitindo maximizar a ingestão de energia da fibra alimentar, e, por isso, vieram mostrar que os hábitos alimentares modulam a microbiota.^{20,12}

Tendo em vista a busca de novas evidências, e seguindo a mesma linha de raciocínio, é importante conhecer também a influência dos nutrientes na modulação da microbiota, nomeadamente o efeito da fibra, usando modelos *in vitro* e *in vivo*, sem esquecer os ensaios clínicos em humanos. Estudos já realizados mostram evidências clínicas consistentes de que as fibras dietéticas, incluindo arabinosilanos, GOS, inulina e oligofrutose, promovem uma variedade de bactérias benéficas e suprimem espécies potencialmente prejudiciais.⁴

7.1. Resultados

Estudos clínicos sobre o impacto do consumo da fibra na composição e função da microbiota gastrointestinal fornecem exemplos de respostas variadas de acordo com os diferentes tipos de fibras consumidas.

A maioria das intervenções que incluiu a ingestão de frutanos revelou um aumento de Bifidobactérias.²²⁻²⁷ Por outro lado, também se verificou que esse aumento de Bifidobactérias pode ter uma influência sobre outros grupos de bactérias, como bactérias produtoras de butirato, devido à existência de mecanismos de alimentação cruzada, que são particularmente importantes no trato GI. Além disso, a ingestão de frutanos foi também associada à redução de bactérias patogénicas ou oportunistas, como *Desulfovibrio* spp.²³, *Enterobacter* spp. ou *Salmonella* spp.^{3,28}. Estudos em animais demonstraram que a inulina ou o frutano do tipo inulina (ITF) podem alterar a diversidade microbiana intestinal^{29,30}. A suplementação de ITF a 16 g/dia para indivíduos obesos por três meses aumentou a abundância de *Bifidobacterium* spp.^{31,32} e *Fecalibacterium* spp.³¹, e reduziu a abundância da microbiota prejudicial do género *Bacteroides* spp..^{4,31}

Relativamente aos efeitos de GOS na microbiota intestinal de adultos saudáveis, existem menos evidências, embora um enriquecimento no género *Bifidobacterium* spp. e uma diminuição de *Enterobacter* spp. e *Salmonella* spp, tenham sido relatados após a sua ingestão.^{3,28} Verificou-se que a ingestão de GOS melhorou a recuperação de uma microbiota tratada com antibiótico³³ e que a sua fermentação *in vitro* levou ao aumento de *Lactobacillus* spp.. Um estudo que avaliou o efeito de uma mistura de GOS (Bimuno (B-GOS)) na microbiota intestinal de voluntários idosos evidenciou aumentos significativos de bacteroides e bifidobactérias.

Também foram observadas maior IL-10, IL-8, atividade natural killer e proteína C reativa, assim como menor IL-1 β .³⁴ Como resultado da ingestão de GOS por indivíduos intolerantes à lactose, também se observou um aumento nas populações bifidobacterianas, *Faecalibacterium* spp, *Lactobacillus* spp e *Roseburia* spp, espécies fermentadoras de lactose, evidenciando uma mudança definitiva no microbioma fecal pelo aumento da abundância de bactérias metabolizadoras de lactose, e, conseqüentemente, a promoção de um ambiente favorável da digestão da lactose³⁵.

Em relação aos HMO, hidratos de carbono de cadeia curta à base de lactose, contendo diferentes tipos de ligações glicosídicas, existem muitas evidências em bebês³⁶, uma vez que estão presentes em altas concentrações no leite humano e servem como substratos seletivos para grupos específicos de bactérias, especialmente Bifidobactérias.³⁷ Um estudo em humanos saudáveis revelou que a ingestão de HMOs pode aumentar Actinobactérias e várias Bifidobactérias. Além disso, os níveis de *Firmicutes* e *Proteobacteria* diminuíram ao longo do período de tratamento, em comparação com os valores basais.^{3,38}

O amido resistente é um substrato importante para apoiar a saúde intestinal, tendo em vista a sua utilização por uma variedade de microrganismos intestinais benéficos. A ingestão de amido resistente foi associada a níveis mais elevados de *Bifidobacterium* spp, em comparação com o grupo de controlo de vários estudos^{39,40,41}. Um aumento de *Bifidobacterium* spp., *Faecalibacterium* spp., *Eubacterium* spp. e *Ruminococcus* spp. foi distinguido em adultos saudáveis depois do consumo de 100 g por dia, durante três semanas.⁴

Arabinosilanos (AX), arabinosilano-oligossacarídeos (AXOS) e xilo-oligossacarídeos (XOS) são comumente encontrados no trigo. AXOS pode ser obtido por hidrólise enzimática de AX.⁴ Um estudo que investigou o efeito de uma alimentação enriquecida com AX aumentou a abundância de *Bifidobacterium* spp. em adultos com síndrome metabólica e diversidade microbiana reduzida. As proporções de certos géneros bacterianos associados às comunidades intestinais disbióticas foram reduzidas.⁴² Resultados semelhantes no que toca ao aumento de *Bifidobacterium* spp. foram obtidos quando se estudou a influência de AXOS e XOS.^{4,43,44,45} Curiosamente, comparando a ingestão de doses XOS e AXOS e amidos resistentes, concluiu-se que são necessárias doses mais baixas de XOS e AXOS do que de amido para afetar os níveis de Bifidobactérias^{41,46}, sugerindo um efeito prebiótico mais forte.³

A ingestão superior a 80 g/dia de grãos inteiros (aproximadamente > 26 g fibra/dia) ao longo de 6 semanas não resultou em mudanças significativas na microbiota intestinal de consumidores de grãos inteiros.⁴⁷ Noutro estudo, apesar da ausência de grandes mudanças na diversidade de bactérias, após a ingestão de grãos inteiros, com 16 g de fibra, durante 6

semanas, foi observada uma redução de *Enterobacteriaceae* quando comparada com uma alimentação pobre em fibra (8 g de fibra/1000 kcal).⁴⁸

Relativamente à influência na fibra na produção de SCFA, verificou-se que houve um ligeiro aumento dos mesmos, nas amostras fecais recolhidas na maioria dos estudos.^{22,24,44,45} Foi observado também um aumento na concentração de butirato, acetato e lactato.^{23,26,45,48}

7.2. Discussão

Os benefícios provenientes da ingestão de fibras são essencialmente relacionados com o seu efeito modulador das bactérias benéficas e na redução de bactérias patogénicas ou prejudiciais.

Estudos recentes identificaram a predominância de alguns grupos de microrganismos intestinais, associados a um estado de saúde do indivíduo, apontados como “potencialmente benéficos”, que incluem as principais espécies dos géneros *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *Akkermansia* spp., *Faecalibacterium* spp., *Eubacterium* spp., *Roseburia* spp., *Ruminococcus* spp. e *Bacteroides* spp.. Estudos também relataram a abundância de bactérias específicas que poderiam contribuir para o desenvolvimento ou progressão das principais doenças não transmissíveis. Esses microrganismos são considerados "potencialmente prejudiciais" e incluem algumas espécies dos géneros *Clostridium* spp., *Enterobacter* spp..⁴

Depois de se analisarem os resultados dos vários estudos, não foi possível verificar que a fibra alimentar exerce sempre efeito sobre a diversidade da microbiota intestinal, no entanto, permitiu concluir que aumenta a abundância de alguns géneros bacterianos considerados benéficos, nomeadamente *Bifidobacterium* spp., *Lactobacillus* spp., *Faecalibacterium* spp., *Bacteroides* spp., *Actinobacterias*, *Ruminococcus* spp., *Roseburia* spp. e *Eubacterium* spp.. Este aumento do número de bactérias foi observado depois da ingestão de prebióticos como frutanos, GOS e HMO, e candidatas a prebióticas, como é o caso do amido resistente, AX, AXOS e XOS.

Contrariamente, a quantidade de bactérias prejudiciais, como *Desulfovibrio* spp., *Enterobacter* spp., *Salmonella* spp., alguns géneros dos filos *Firmicutes* e *Proteobacteria*, diminuíram com a ingestão das fibras prebióticas frutanos, GOS e HMO, o mesmo acontecendo no caso das fibras candidatas a prebióticas PDX.

Salienta-se o facto de haver resultados contraditórios quando se trata da ingestão da fibra candidata PDX, cuja ingestão reduziu a abundância das bactérias fermentadoras da lactose, como é o caso da *Roseburia* spp.. Com o género *Eubacterium* spp., também se verificou uma contradição, dado que a ingestão desta mesma fibra fez diminuir o número destas bactérias. O facto desta fibra ser considerada apenas candidata a fibra prebiótica pode ser a

justificação para um efeito contraditório em relação ao efeito das fibras prebióticas. O facto de não se ter conseguido comprovar a influência da fibra sobre a diversidade da microbiota intestinal pode ser justificada pelo período de tempo reduzido em que ocorreram os estudos analisados, sugerindo que as intervenções dietéticas de curto prazo não facilitam as mudanças na diversidade da microbiota intestinal.

Sabendo que os SCFA são resultado da fermentação de fibra, e que em consequência da maior ingestão de fibra se observa aumento de abundância de bactérias que produzem SCFA, esperava-se um aumento de quantidade de SCFA. No entanto, tal não se verificou. Não foram determinadas diferenças significativas nas concentrações de SCFA fecal, o que pode ser explicado porque 95% da quantidade de SCFA resultante da fermentação das fibras pelas bactérias no intestino são automaticamente absorvidos no local, sendo quantificada apenas uma pequena porção excretada nas fezes.

Os pequenos aumentos de SCFA evidenciados nos estudos devem-se maioritariamente à produção de butirato, acetato e lactato. Estes aumentam, possivelmente como consequência do acréscimo de bifidobactérias e lactobacilos, que produzem essencialmente acetato e lactato, respetivamente, durante a fermentação da fibra. Este acréscimo pode explicar o aumento de butirato, por alimentação cruzada, uma vez que bactérias produtoras desta substância, como é o caso de *Roseburia* spp., *Eubacterium* spp. e *Faecalibacterium* spp., utilizam o acetato e o lactato para proliferarem, levando ao aumento da produção de butirato.

As fibras gerais parecem ter um efeito limitado na composição da microbiota intestinal (diversidade e abundância de grupos bacterianos), no entanto, verificou-se um aumento das concentrações de SCFAs fecais semelhante ao causado pela ingestão das fibras prebióticas e candidatas a prebióticas.

São, porém, reconhecidas algumas limitações inerentes a este estudo. Em primeiro lugar, o facto de ter sido analisado um número limitado de artigos. Em segundo lugar, o facto de os estudos incluídos utilizarem amostras de fezes em vez do perfil da microbiota intestinal, uma vez que a composição microbiana das fezes difere da microbiota da mucosa. Em terceiro e último lugar, o facto de maioritariamente serem utilizados *taxa* de categoria elevada, como é o caso do filo, para transmitir o efeito observado, dificulta a discussão dos resultados, uma vez que inclui um número muito elevado e diversificado de espécies de bactérias, dando lugar a aparentes contradições.

8. Fibra na Alimentação

A Organização Mundial de Saúde recomenda um consumo diário de, no mínimo, 25 g de fibra, ajustado de acordo com a idade e as necessidades.⁴⁹ Paralelamente, é recomendada uma ingestão de 25 a 35 g/dia de fibra dietética no Nordic Nutrition Recommendations 2012. Por outro lado, o US Food and Nutrition Board faz a distinção por sexo, aconselhando de 38 g/d ou 25 g/d para homens ou mulheres, respetivamente.

A quantidade de fibra varia muito de alimento para alimento e nem todos são fontes de fibra. As principais são os cereais, leguminosas, vegetais, frutas e sementes. Segundo o Regulamento (CE) N.º 1924/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho de 20 de Dezembro de 2006, relativo às alegações nutricionais e de saúde sobre os alimentos, um alimento é considerado uma fonte de fibras quando contém, no mínimo, 3 g de fibras por 100 g ou, pelo menos, 1,5 g de fibras por 100 kcal. Há, no entanto, alimentos que são efetivamente ricos em fibras, particularmente produtos de grãos não refinados, e que são considerados parte importante de uma alimentação saudável e equilibrada.⁸ De acordo com o mesmo regulamento, um alimento diz-se rico em fibras ou que possui alto teor de fibra quando contém, no mínimo, 6 g de fibras por 100 g ou, pelo menos, 3 g de fibras por 100 kcal.

8.1. Contexto em Farmácia

Com uma alimentação variada e equilibrada é possível alcançar a dose diária recomendada. No entanto, sabe-se que, a partir do século XX, como consequência da diminuição da ingestão de alimentos como raízes vegetais ou grãos não refinados, a quantidade de fibra em muitas dietas ocidentais caiu consideravelmente. No sentido de combater este défice existente na maioria destas dietas, aliado ao facto da crescente dependência de alimentos processados, muitos produtos enriquecidos com fibra alimentar ou extratos purificados de NSP foram lançados no mercado, alguns dos quais têm sido usados como suplementos de fibra em alimentos e/ou preparações farmacêuticas.

Um alimento enriquecido ou fortificado, resulta da adição de um ou mais nutrientes, já contidos ou não nos alimentos, na perspetiva de aumentar o valor nutricional, repondo quantitativamente os nutrientes destruídos durante o processamento do alimento, ou suplementando-os com nutrientes, para obter um teor superior relativamente ao normal, de forma a prevenir ou corrigir possíveis deficiências nutricionais apresentadas pela população em geral ou em grupos específicos.⁵⁰

Novas formulações de produtos ricos em fibra foram pesquisadas extensivamente, nomeadamente, na forma de suplementos alimentares ou alimentos para fins medicinais específicos, ambos alimentos que se enquadram nos produtos vendidos em farmácia.

Segundo o Decreto-Lei n.º 216/2008 de 11 de Novembro de 2008, em Diário da República, alimentos dietéticos destinados a fins medicinais específicos são “uma categoria de géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial, sujeitos a processamento ou formulação especial, com vista a satisfazer as necessidades nutricionais de pacientes e para consumo sob supervisão médica, destinando-se à alimentação exclusiva, ou parcial, de pacientes com capacidade limitada, diminuída ou alterada para ingerir, digerir, absorver, metabolizar ou excretar géneros alimentícios correntes ou alguns dos nutrientes neles contidos ou seus metabólicos, ou cujo estado de saúde determina necessidades nutricionais particulares que não géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial ou por uma combinação de ambos”.

Segundo a Diretiva 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 10 de Junho de 2002, suplementos alimentares são “géneros alimentícios que se destinam a complementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinados nutrientes ou outras substâncias com efeito nutricional ou fisiológico, estemes ou combinados, comercializados em forma doseada, ou seja, as formas de apresentação como cápsulas, pastilhas, comprimidos, pílulas e outras formas semelhantes, saquetas de pó, ampolas de líquido, frascos com conta-gotas e outras formas similares de líquidos ou pós que se destinam a ser tomados em unidades medidas de quantidade reduzida”. A sua rotulagem, apresentação e publicidade não pode atribuir, aos mesmos, propriedades profiláticas, de tratamento ou curativas de doenças humanas, nem fazer referência a essas propriedades. Além disso, não podem substituir um regime alimentar diversificado.

8.1.1. Exemplo I

Está disponível para venda nas farmácias e parafarmácias um alimento para fins medicinais específicos, constituído por fibra Goma Guar Parcialmente Hidrolisada (GGPH), uma forma de goma guar de baixo peso molecular, solúvel e de origem de vegetal. A tabela representativa da sua composição nutricional pode ser observada no Anexo I (Tabela I).

O seu peso molecular foi positivamente correlacionado com a produção de acetato e de propionato, e pode ser ideal para a fermentabilidade intestinal.⁵¹

Segundo os fabricantes, a GGPH tem múltiplas funções, promove o funcionamento do intestino de maneira regular e saudável. Escapa à digestão no intestino delgado e, chegando ao intestino grosso, as bactérias que lá se encontram, a partir da sua fermentação, produzem os SCFA, que vão acelerar o trânsito intestinal e ajudar na absorção de fluidos pelo cólon, normalizando a consistência das fezes. Os SCFA também diminuem o pH do intestino, contribuindo para o crescimento das bactérias benéficas no intestino.

Este modo de atuação permite ativar o trânsito intestinal: amolecer as fezes, aumentar a frequência dos movimentos intestinais e reduzir os sintomas associados, tais como inchaço, dores abdominais e gases. Por outro lado, garante recuperar a microbiota, através do efeito prebiótico que nutre e favorece o crescimento de microrganismos benéficos.

É um alimento que contribui para o consumo diário adequado de fibra, de forma a gerir distúrbios funcionais do cólon, nomeadamente reabsorção/excreção decorrentes de obstipação crónica. Deve ser utilizado sob supervisão médica, de forma ajustada às necessidades individuais, idade, alimentação e conselhos do profissional de saúde.

Atua de forma suave e natural no organismo, apresentando uma boa tolerância sendo, por isso, apto para grávidas, lactentes e crianças a partir dos 3 anos. Deve, no entanto, evitar-se o seu consumo com medicamentos ou suplementos alimentares à base de fibra.

Em adultos pode tomar 1 colher de medida por dia e, se necessário, aumentar progressivamente 1 colher medida a cada 3 dias, até um máximo de 5 colheres por dia (25g). Em crianças (a partir dos 3 anos) começa-se com 1/2 colher medida por dia e posteriormente, se necessário, aumenta-se para 1 colher medida por dia, ajustando de acordo com a idade.

Os fabricantes destacam a sua eficácia comprovada até 72h, a ausência de efeitos secundários, o sabor neutro e fácil dissolução. Pode ser usado por tempo indeterminado.

Apesar da afirmação de um efeito prebiótico por parte da indústria produtora deste suplemento, não há estudos recentes que o comprovem. A literatura existente menciona a capacidade de produzir acetato e propionato a partir da fermentação in vitro de PHGG (Stewart e Slavin, 2006), o que parece sustentar a possibilidade desta fibra apresentar algumas propriedades prebióticas. Um outro estudo menciona a natureza prebiótica de FOS e PHGG, evidenciada pelo aumento seletivo do número de bifidobactérias, após ingestão de um produto alimentar rico nestas duas fibras.⁵²

Para reter as propriedades funcionais desejadas das fibras, cada etapa de processamento deve ser bem definida, o que se torna um desafio para os fabricantes.

8.1.2. Exemplo 2

Um outro exemplo, um suplemento alimentar na forma de cápsulas, disponível em farmácias e parafarmácias, é constituído por 460 mg de fibras dietéticas, derivadas de beterraba, sacarina e maçã, como celulose, hemicelulose e lignina e pectina (Anexo II – Tabela 2). A dose recomendada é de 4 a 12 comprimidos, distribuídos ao longo do dia, antes das refeições, com um copo cheio de água ou de outro líquido. Pode ser tomado durante a gravidez e amamentação.

Segundo a informação do fabricante, atua reduzindo o risco de problemas intestinais, ajuda no controlo do peso, do colesterol e da glicémia e previne doenças cardiovasculares, adenomas e cancro colorretal.

Os efeitos secundários mais comuns, resultantes da sua utilização, são perturbações gastrointestinais, incluindo indigestão, distensão abdominal, prisão de ventre e flatulência, sintomas que são raros, geralmente leves e transitórios, que diminuem conforme a adaptação do organismo ao aumento da fibra ingerida. Assim, para minimizar a possibilidade de tais efeitos, a fibra dietética suplementar deve ser aumentada gradualmente.

As fibras solúveis atuam atrasando o esvaziamento do estômago de alimentos parcialmente digeridos, provocando uma sensação de saciedade, redução da ingestão alimentar, auxiliando assim no controlo de peso. O tempo de esvaziamento gástrico retardado, combinado com o efeito de diluição/volume de fibra insolúvel, retarda a taxa a que os nutrientes são absorvidos no intestino, diminuindo a concentração de glicose no sangue.

As fibras solúveis podem também reduzir a eficácia de absorção de gorduras provenientes da alimentação e diminuir o colesterol através da sua influência na circulação hepática dos ácidos biliares.

9. Conclusão

O equilíbrio entre o hospedeiro e as comunidades microbianas intestinais deve ser mantido e sabe-se que, para isso, a resistência à colonização e a produção de SCFA são funções imprescindíveis da microbiota intestinal. Quando a microbiota intestinal é alterada, por exemplo, pelo uso de antibióticos ou pela redução da biomassa fermentável, a sua capacidade de exercer essas importantes funções é reduzida. A principal fonte de biomassa fermentável é a fibra alimentar. Esses efeitos benéficos da fibra alimentar podem ser mediados, em parte, pelo aumento da fermentação no cólon e da produção de SCFA.²⁶

O material da parede celular não degradado atinge o cólon, onde os componentes polissacarídicos, solúveis em água, são suscetíveis à rápida fermentação.⁸ O processo de fermentação da fibra favorece bactérias com capacidade de degradação de hidratos de carbono, levando à produção de diferentes metabolitos, os SCFAs. O aumento dos níveis destas substâncias no intestino ajuda a diminuir seu pH, criando um ambiente adequado para bactérias benéficas e, portanto, reduzindo a proporção de bactérias patogénicas.⁵³

Um tipo particular de fibra - a fibra prebiótica - contribui então para mudanças na microbiota intestinal, a mais notável das quais é um aumento na abundância de *Bifidobacterium* spp., seguida de um aumento de *Lactobacillus* spp.. Esses resultados confirmam a existência de critérios de seletividade do conceito prebiótico, em que os microrganismos hospedeiros

utilizam seletivamente as fibras prebióticas como substratos, o que pode conferir benefícios à saúde do hospedeiro. No entanto, apesar da investigação nesta área ser cada vez mais vasta, nem todos os mecanismos que explicam os efeitos observados são conhecidos, o que justifica a falta de informação existente.

As fibras prébióticas candidatas não são oficialmente consideradas fibras prebióticas. Embora se tenha verificado, de acordo com os artigos consultados, que também elas podem modular seletivamente os níveis de *Bifidobacterium* spp., a existência de alguns resultados contraditórios e, portanto, a falta de resultados consistentes, justificam a sua classificação como fibras candidatas. Além disso, o efeito menos significativo na abundância de *Lactobacillus* spp. pode representar diferenças nas preferências de substrato entre este género e as *Bifidobacterium* spp., que deverão ser menos discriminatórias do que *Lactobacillus* spp. em relação aos substratos de fermentação.

As fibras dietéticas, sem efeito prebiótico, também denominadas fibras gerais, como celulose, hemicelulose, maltodextrinas, pectinas, entre outras⁸, não afetaram a abundância de *Bifidobacterium* spp., nem *Lactobacillus* spp. Este facto pode dever-se à heterogeneidade das fibras gerais, nomeadamente no que diz respeito ao seu grau de polimerização, viscosidade e fermentabilidade, enquanto as fibras prebióticas e fibras prebióticas candidatas são essencialmente oligossacarídeos altamente fermentáveis. Refira-se que o aumento das concentrações de SCFAs fecais foi bastante semelhante ao causado pela ingestão das fibras prebióticas e candidatas a prebióticas.

Por outro lado, a maior concentração fecal de butirato, após a intervenção com fibra, destaca a capacidade da fibra alimentar para modular beneficemente a microbiota intestinal, provavelmente devido a interações de alimentação cruzada entre produtores de butirato e espécies de *Bifidobacterium* spp. ou *Lactobacillus* spp., produtoras de lactato e acetato.

No entanto, é importante perceber até que ponto o aumento ou diminuição de determinados grupos de bactérias, causado por essa interação, pode afetar a saúde do hospedeiro. A existência destes mecanismos de alimentação cruzada no nicho intestinal, bem como as diferentes propriedades das fibras e o grau de polimerização que determina a fermentabilidade no intestino, podem explicar parcialmente diferenças entre estudos.³

Chegamos facilmente à conclusão que diferentes tipos e quantidades de fibra alimentar têm um impacto variável na fermentação bacteriana e na composição microbiana intestinal. Além do mais, a interação com a fibra também depende da microbiota intestinal inicial. Claramente, são estes motivos suficientes para afirmar que as modificações na microbiota não são universais e que existirão sempre variações significativas nas respostas individuais. Essas

serão sempre influenciadas pela genética do hospedeiro, dosagens adequadas do polissacarídeo de interesse e composição única da microbiota do indivíduo.¹⁶

Embora ainda haja um longo caminho a percorrer, os dados do microbioma intestinal individual podem servir como base para a nutrição personalizada, que pode ser uma resposta sólida às DCNTs. Devido à natureza multifatorial da maioria das DCNTs, é difícil afirmar se tal abordagem baseada na microbiota intestinal teria sucesso mas, a perspectiva é, sem dúvida, promissora.⁵

São ainda necessários estudos de intervenção dietética bem definidos, que utilizem uma gama diversificada de indivíduos, para melhor compreender esta variabilidade intra e interindividual, responsável pela forma como os indivíduos e a sua microbiota respondem aos diferentes padrões dietéticos e componentes alimentares específicos.⁴ Há, portanto, uma lacuna no conhecimento sobre o impacto preciso da intervenção com fibra alimentar na microbiota intestinal em indivíduos saudáveis, o foco desta revisão.

São fundamentais mais evidências sobre o efeito da fibra alimentar na microbiota intestinal. Novos estudos que investiguem essa influência devem ser orientados no sentido de um maior controlo da ingestão alimentar, de forma a determinar, com maior exatidão, o efeito preciso da fibra alimentar. Os estudos devem também ser ampliados, incluindo uma avaliação mais precisa da influência de cada tipo de fibra, em cada espécie bacteriana, além de avaliar outros microrganismos para além das bactérias, como é o caso de fungos e protozoários presentes na microbiota intestinal. Além disso, os estudos devem ser prolongados no tempo, pois estudos de longa duração são necessários para avaliar melhor o efeito crónico da fibra na diversidade da microbiota.

Importa também referir que a fibra ainda ocupa uma parcela minoritária na alimentação humana, como consequência da ingestão reduzida de tecidos vegetais comestíveis de frutas, vegetais e produtos de cereais integrais.⁸ Este facto é uma das principais causas de distúrbios intestinais que, com frequência, levam muitos utentes a procurar aconselhamento farmacêutico, uma prática que advém da capacidade de humanizar e ampliar a relação com o paciente, exigindo do farmacêutico uma postura altruísta e a capacidade de ouvir e entender a verdadeira necessidade, que será o motivo da visita à farmácia e/ou o motivo da insatisfação do utente. Ao mesmo tempo, deve ser persuasivo, instruindo e orientando o doente para uma correta análise da situação e tomada das melhores decisões.

Assim, se por um lado deve atuar motivando uma alteração de hábitos alimentares do utente, por exemplo no que concerne ao aumento de fibra na alimentação, por outro lado pode ainda auxiliar identificando a necessidade, ou não, de um complemento da alimentação, nomeadamente através de suplementação. Apesar de existirem já no mercado alimentos ou

suplementos alimentares que tentam colmatar estas lacunas, como os evidenciados neste estudo, é difícil encontrar algum rico em fibra prebiótica, a única que apresenta evidências do seu efeito na microbiota. Seria importante haver maior opção de escolha nesse sentido, uma vez que os disponíveis no mercado se tornam limitados na sua ação, não influenciando verdadeiramente a microbiota intestinal. Por estas razões, em casos mais complexos ou situações mais prolongadas, o farmacêutico deverá encaminhar o paciente para um nutricionista e/ou para um médico, conforme se mostre mais pertinente, otimizando todo o processo através do contacto e troca de informações entre os diferentes profissionais de saúde.

Em jeito de conclusão, associando os estudos que têm demonstrado a existência de alterações microbianas, induzidas por alterações na ingestão de fibra, que atribuem à fibra um papel significativo na formação da microbiota, podemos atribuir um elevado potencial a estas descobertas, no entanto, a realização de novos estudos é uma prioridade e, num futuro próximo, trarão certamente mais benefícios ao nível da saúde humana.

Referências Bibliográficas

1. SINGH, Rasnik K. *et al.* - Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. **Journal of Translational Medicine**. ISSN 14795876. 15:1 (2017).
2. LOZUPONE, Catherine A. *et al.* - Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. **Nature**. ISSN 00280836. 489:7415 (2012) 220–230.
3. REDONDO-USEROS, Noemí *et al.* - Microbiota and lifestyle: A special focus on diet. **Nutrients**. ISSN 20726643. 12:6 (2020) 1–54.
4. YANG, Qi *et al.* - Role of dietary nutrients in the modulation of gut microbiota: A narrative review. **Nutrients**. ISSN 20726643. 12:2 (2020).
5. FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS - **The nutrition and health potential of geographical indication foods**. [S.l.] : FAO, (2021).
6. KONTUREK, P. .. *et al.* - **IMPORTANCE OF GUT MICROBIOTA** Disponível em: www.jpp.krakow.pl
7. VOREADES, Noah; KOZIL, Anne; WEIR, Tiffany L. - Diet and the development of the human intestinal microbiome. **Frontiers in Microbiology**. ISSN 1664302X. 5:SEP (2014).
8. GRUNDY, Myriam M. L. *et al.* - Re-evaluation of the mechanisms of dietary fibre and implications for macronutrient bioaccessibility, digestion and postprandial metabolism. **British Journal of Nutrition**. ISSN 14752662. 116:5 (2016) 816–833.
9. JACOBS, Doris *et al.* - Non-Digestible Food Ingredients, Colonic Microbiota and the Impact on Gut Health and Immunity: A Role for Metabolomics. **Current Drug Metabolism**. ISSN 13892002. 10:1 (2009) 41–54.
10. JACOBS, Doris M. *et al.* - **Non-Digestible Food Ingredients, Colonic Microbiota and the Impact on Gut Health and Immunity: A Role for Metabolomics**
11. FORBES, Jessica D.; DOMSELAAR, Gary VAN; BERNSTEIN, Charles N. - The gut microbiota in immune-mediated inflammatory diseases. **Frontiers in Microbiology**. ISSN 1664302X. 7:JUL (2016).
12. JEFFERY, Ian B.; O'TOOLE, Paul W. - Diet-microbiota interactions and their implications for healthy living. **Nutrients**. ISSN 20726643. 5:1 (2013) 234–252.
13. MCCLEARY, Barry V; COX, Jodi - Evolution of a Definition for Dietary Fiber and Methodology to Service this Definition. **Luminacoids Research**. 21:2 (2017) 9–21.
14. CUMMINGS, JH H. *et al.* - Dietary fibre: an agreed definition. **The Lancet**. ISSN

01406736. 373:9661 (2009) 365–366.

15. KLANCIC, Teja; REIMER, Raylene A. - Gut microbiota and obesity: Impact of antibiotics and prebiotics and potential for musculoskeletal health. **Journal of Sport and Health Science**. ISSN 22132961. 9:2 (2020) 110–118.

16. SO, Daniel *et al.* - Dietary fiber intervention on gut microbiota composition in healthy adults: A systematic review and meta-analysis. **American Journal of Clinical Nutrition**. ISSN 19383207. 107:6 (2018) 965–983.

17. LOGAN, Kirstyn; WRIGHT, Amanda J.; GOFF, H. Douglas - Correlating the structure and in vitro digestion viscosities of different pectin fibers to in vivo human satiety. **Food and Function**. ISSN 2042650X. 6:1 (2015) 63–71.

18. ENSIGN, Laura M.; CONE, Richard; HANES, Justin - Oral drug delivery with polymeric nanoparticles: The gastrointestinal mucus barriers. **Advanced Drug Delivery Reviews**. ISSN 0169409X. 64:6 (2012) 557–570.

19. FAO/WHO - Dietary Fibre and Resistant Starch Analysis. **Carbohydrates in human nutrition**. 66:1998) 11–14.

20. FILIPPO, Carlotta DE *et al.* - Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**. ISSN 00278424. 107:33 (2010) 14691–14696.

21. SIMPSON, H. L.; CAMPBELL, B. J. - Review article: Dietary fibre-microbiota interactions. **Alimentary Pharmacology and Therapeutics**. ISSN 13652036. 42:2 (2015) 158–179.

22. RAMNANI, P. *et al.* - A randomised, double-blind, cross-over study investigating the prebiotic effect of agave fructans in healthy human subjects. **Journal of Nutritional Science**. ISSN 2048-6790. 4:2015).

23. HOLSCHER, Hannah D. *et al.* - Agave inulin supplementation affects the fecal microbiota of healthy adults participating in a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. **Journal of Nutrition**. ISSN 15416100. 145:9 (2015) 2025–2032.

24. CLARKE, Sandra T. *et al.* - β -D-Fructan supplementation alters host immune responses in a manner consistent with increased exposure to microbial components: Results from a double-blinded, randomised, cross-over study in healthy adults. **British Journal of Nutrition**. ISSN 14752662. 115:10 (2016) 1748–1759.

25. GARCÍA-PERIS, P. *et al.* - Effect of a mixture of inulin and fructo-oligosaccharide on

Lactobacillus and Bifidobacterium intestinal microbiota of patients receiving radiotherapy: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. **Nutricion hospitalaria**. ISSN 1699-5198. 27:6 (2012) 1908–15.

26. BENUS, Robin F. J. *et al.* - Association between Faecalibacterium prausnitzii and dietary fibre in colonic fermentation in healthy human subjects. **British Journal of Nutrition**. ISSN 00071145. 104:5 (2010) 693–700.

27. RAO, A. V. - Dose-response effects of inulin and oligofructose on intestinal bifidogenesis effects. **Journal of Nutrition**. ISSN 00223166. 129:7 SUPPL. (1999) 1442–1445.

28. LIU, Feitong *et al.* - Fructooligosaccharide (FOS) and Galactooligosaccharide (GOS) Increase Bifidobacterium but Reduce Butyrate Producing Bacteria with Adverse Glycemic Metabolism in healthy young population OPEN. (2017).

29. LICHT, Tine R. *et al.* - Dietary carbohydrate source influences molecular fingerprints of the rat faecal microbiota. **BMC Microbiology**. ISSN 14712180. 6:2006).

30. CATRY, Emilie *et al.* - Targeting the gut microbiota with inulin-type fructans: Preclinical demonstration of a novel approach in the management of endothelial dysfunction. **Gut**. ISSN 14683288. 67:2 (2018) 271–283.

31. DEWULF, Evelyne M. *et al.* - Insight into the prebiotic concept: lessons from an exploratory, double blind intervention study with inulin-type fructans in obese women. 2012).

32. SALAZAR, Nuria *et al.* - Inulin-type fructans modulate intestinal Bifidobacterium species populations and decrease fecal short-chain fatty acids in obese women. **Clinical Nutrition**. ISSN 15321983. 34:3 (2015) 501–507.

33. LADIRAT, Stephanie E. *et al.* - Impact of galacto-oligosaccharides on the gut microbiota composition and metabolic activity upon antibiotic treatment during in vitro fermentation. **FEMS Microbiology Ecology**. ISSN 01686496. 87:1 (2014) 41–51.

34. VULEVIC, Jelena *et al.* - Influence of galacto-oligosaccharide mixture (B-GOS) on gut microbiota, immune parameters and metabonomics in elderly persons. **British Journal of Nutrition**. ISSN 14752662. 114:4 (2015) 586–595.

35. AZCARATE-PERIL, M. Andrea *et al.* - Impact of short-chain galactooligosaccharides on the gut microbiome of lactose-intolerant individuals. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**. ISSN 10916490. 114:3 (2017) E367–E375.

36. GARRIDO, Daniel; DALLAS, David C.; MILLS, David A. - Consumption of human milk

glycoconjugates by infant-associated bifidobacteria: Mechanisms and implications. **Microbiology (United Kingdom)**. ISSN 13500872. 159:4 (2013) 649–664.

37. TIMMIS, Kenneth; JEBOK, Franziska - Microbiome Yarns: human milk oligosaccharides, Bifidobacterium and immunopowergames 1,2,3,4. **Microbial Biotechnology**. ISSN 17517915. 11:3 (2018) 437–441.

38. ELISON, Emma *et al.* - Oral supplementation of healthy adults with 2'-O-fucosyllactose and lacto-N-neotetraose is well tolerated and shifts the intestinal microbiota. **British Journal of Nutrition**. ISSN 14752662. 116:8 (2016) 1356–1368.

39. BURNS, Alyssa M. *et al.* - In healthy adults, resistant maltodextrin produces a greater change in fecal bifidobacteria counts and increases stool wet weight: a double-blind, randomized, controlled crossover study. **Nutrition Research**. ISSN 18790739. 60:2018) 33–42.

40. ALFA, Michelle J. *et al.* - A randomized trial to determine the impact of a digestion resistant starch composition on the gut microbiome in older and mid-age adults. **Clinical Nutrition**. ISSN 15321983. 37:3 (2018) 797–807.

41. CHILDS, Caroline E. *et al.* - Xylo-oligosaccharides alone or in synbiotic combination with Bifidobacterium animalis subsp. lactis induce bifidogenesis and modulate markers of immune function in healthy adults: A double-blind, placebo-controlled, randomised, factorial cross-over study. **British Journal of Nutrition**. ISSN 14752662. 111:11 (2014) 1945–1956.

42. HALD, Stine *et al.* - Effects of arabinoxylan and resistant starch on intestinal microbiota and short-chain fatty acids in subjects with metabolic syndrome: A randomised crossover study. **PLoS ONE**. ISSN 19326203. 11:7 (2016).

43. CLOETENS, Lieselotte *et al.* - Tolerance of arabinoxylan-oligosaccharides and their prebiotic activity in healthy subjects: A randomised, placebo-controlled cross-over study. **British Journal of Nutrition**. ISSN 00071145. 103:5 (2010) 703–713.

44. FRANÇOIS, Isabelle E. J. A. *et al.* - Effects of a wheat bran extract containing arabinoxylan oligosaccharides on gastrointestinal health parameters in healthy adult human volunteers: A double-blind, randomised, placebo-controlled, cross-over trial. **British Journal of Nutrition**. ISSN 00071145. 108:12 (2012) 2229–2242.

45. LECERF, Jean Michel *et al.* - Xylo-oligosaccharide (XOS) in combination with inulin modulates both the intestinal environment and immune status in healthy subjects, while XOS alone only shows prebiotic properties. **British Journal of Nutrition**. ISSN 00071145. 108:10

(2012) 1847–1858.

46. WALTON, Gemma E. *et al.* - A randomised, double-blind, placebo controlled cross-over study to determine the gastrointestinal effects of consumption of arabinoxylan-oligosaccharides enriched bread in healthy volunteers. **Nutrition Journal**. ISSN 14752891. 11:1 (2012).

47. AMPATZOGLOU, Antonios *et al.* - Increased whole grain consumption does not affect blood biochemistry, body composition, or gut microbiology in healthy, low-habitual whole grain consumers. **Journal of Nutrition**. ISSN 15416100. 145:2 (2015) 215–221.

48. VANEGAS, Sally M. *et al.* - Substituting whole grains for refined grains in a 6-wk randomized trial has a modest effect on gut microbiota and immune and inflammatory markers of healthy adults. **American Journal of Clinical Nutrition**. ISSN 19383207. 105:3 (2017) 635–650.

49. WORLD HEALTH ORGANIZATION. - **Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases: report of a joint WHO/FAO expert consultation**. [S.l.] : World Health Organization, 2003. ISBN 924120916X.

50. OZTURKOGLU-BUDAK, S.; AKAL, C.; YETISEMIYEN, A. - Effect of dried nut fortification on functional, physicochemical, textural, and microbiological properties of yogurt. **Journal of Dairy Science**. ISSN 15253198. 99:11 (2016) 8511–8523.

51. STEWART, Maria L.; SLAVIN, Joanne L. - Molecular weight of guar gum affects short-chain fatty acid profile in model intestinal fermentation. **Molecular Nutrition and Food Research**. ISSN 16134125. 50:10 (2006) 971–976.

52. TUOHY, K. M. *et al.* - The prebiotic effects of biscuits containing partially hydrolysed guar gum and fructo-oligosaccharides – a human volunteer study. **British Journal of Nutrition**. ISSN 0007-1145. 86:3 (2001) 341–348.

53. PRADO, Samira Bernardino Ramos DO *et al.* - Modulation of Human Gut Microbiota by Dietary Fibers from Unripe and Ripe Papayas: Distinct Polysaccharide Degradation using a Colonic In Vitro Fermentation Model. **Food Chemistry**. ISSN 03088146. 2021) 129071.

54. **Microbiota gastrointestinal | Biocodex Microbiote Institut** - [Consult. 15 jul. 2021]. Disponível em: <https://www.biocodexmicrobiotainstitute.com/pt-pt/intestinal>

55. **Microbiota intestinal: cada vez mais importante | Veja Saúde** - [Consult. 15 jul. 2021]. Disponível em: <https://saude.abril.com.br/blog/alimente-se-com-ciencia/microbiota-intestinal-cada-vez-mais-importante/>

56. **Digestão - Biologia Net** - [Consult. 27 jul. 2021]. Disponível em: <https://www.biologianet.com/anatomia-fisiologia-animais/digestao.htm>
57. **Decreto-Lei 216/2008, 2008-11-11 - DRE** - [Consult. 27 jul. 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/application/dir/pdf/sdip/2008/11/21900/0787407879.pdf>
58. REGULAMENTO (CE) N.º 1924/2006 DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO de 20 de Dezembro de 2006 . **Jornal Oficial da União Europeia** [Consult. 27 jul. 2021]. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/ALL/?uri=CELEX%3A32006R1924>
59. REGULAMENTO (UE) N.º 432/2012 DA COMISSÃO de 16 de maio de 2012. **Jornal Oficial da União Europeia** [Consult. 27 jul. 2021]. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/?uri=celex%3A32012R0432>
60. REGULAMENTO (CE) N.º 353/2008 DA COMISSÃO de 18 de Abril de 2008. **JO L 109, 19.4.2008, p.11** [Consult. 27 jul. 2021]. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/HTML/?uri=CELEX:02008R0353-20091221&from=LT>
61. SANTOS, Fernando A. *et al.* - Potencial da palha de cana-de-açúcar para produção de etanol. **Química Nova**. ISSN 0100-4042. 35:5 (2012) 1004–1010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/39pFr9k5VPS9hqhs4yTjdbr/?lang=pt>
62. KAPOOR, Mahendra P. *et al.* - Impact of partially hydrolyzed guar gum (PHGG) on constipation prevention: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Functional Foods**. . ISSN 17564646. 33:2017) 52–66.
63. MITSUOKA, Tomotari *et al.* - Effects of Partially Hydrolyzed Guar Gum Intake on Human Intestinal Microflora and Its Metabolism. **Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry**. . ISSN 13476947. 58:8 (1994) 1364–1369.
64. NIV, E. *et al.* - Randomized clinical study: Partially hydrolyzed guar gum (PHGG) versus placebo in the treatment of patients with irritable bowel syndrome. **Nutrition and Metabolism**. . ISSN 17437075. 13:1 (2016).
65. POLYMEROS, Dimitrios *et al.* - Partially Hydrolyzed Guar Gum Accelerates Colonic Transit Time and Improves Symptoms in Adults with Chronic Constipation. **Digestive Diseases and Sciences**. . ISSN 15732568. 59:9 (2014) 2207–2214.
66. RAO, Theertham Pradyumna; QUARTARONE, Giuseppina - Role of guar fiber in improving digestive health and function. **Nutrition**. . ISSN 18731244. 59:2019) 158–169.
67. ÜSTÜNDAĞ, Gonca *et al.* - Can partially hydrolyzed guar gum be an alternative to

lactulose in treatment of childhood constipation? **Turkish Journal of Gastroenterology**. . ISSN 13004948. 21:4 (2010) 360–364.

68. GIACCARI, S. *et al.* - Gomma guar parzialmente idrolizzata: una fibra come coadiuvante nella sindrome del colon irritabile [Partially hydrolyzed guar gum: a fiber as coadjuvant in the irritable colon syndrome]. **La Clinica Terapeutica**. 2001 Jan-Feb;152(1):21-5. Italian. PMID: 11382164.

69. OHASHI Y, *et al.* - Consumption of partially hydrolysed guar gum stimulates Bifidobacteria and butyrate-producing bacteria in the human large intestine. **Benef Microbes**. 2015;6(4):451-5. Epub 2015 Feb 12. PMID: 25519526.

70. CLAUSEN J, *et al.* **Chromium induced clinical improvement in symptomatic hypoglycemia**. Biol. Trace Elem. Res. 17: 229-236. (1988).

71. SCHNEEMAN BO **Dietary fiber and gastrointestinal function**; Nutrition reviews (editorial) 5: 129-132 (1987).

72. ANDERSON RA *et al.* **Effects of supplemental chromium on patients with symptoms of reactive hypoglycemia**. Metabolism 36(4): 351-355. (1987).

73. VINCENT JB. **Elucidating a biological role for chromium at a molecular level**. Acc. Chem. Res. **33**: 503-510. (2000)

74. PITTLER MH, *et al.* **Chromium picolinate for reducing body weight: meta-analysis of randomized trials**. Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. 27(4): 522-529. (2003).

75. HOWARTH NC **Dietary fiber and weight regulation**. Nutr. Rev. **59**(5): 129-139. (2001).

76. CHANDALIA M *et al.* **Beneficial effects of high dietary fiber intake in patients with type 2 diabetes mellitus**. N. Engl. J. Med. 342(19): 1392-1398. (2000).

77. ANDERSON JW *et al.* **Carbohydrate and fiber recommendations for individuals with diabetes: a quantitative assessment and meta-analysis of the evidence**. J. Am. Coll. Nutr. **23**(1): 5-17. (2004).

78. ANDERSON JW *et al.* **Cholesterol-lowering effects of psyllium intake adjunctive to diet therapy in men and women with hypercholesterolemia: meta-analysis of 8 controlled trials**. Am. J. Clin. Nutr. 71: 472-479. (2000).

79. **BioActivo Fibra - bom para a digestão e trânsito intestinal** - [Consult. 2 jul. 2021]. Disponível em: <https://www.pharmanord.pt/produtos/details/bio-fibra>

80. **Autoridade de Segurança Alimentar e Econ.** - [Consult. 29 jul. 2021]. Disponível em: <https://www.asae.gov.pt/?v=%3D%3DBQAAAB%2BLCAAAAAAABALLiwnNQQAyHpIHAUAAA%3D>
81. COMMISSION DIRECTIVE 2008/100/EC OF 28 OCTOBER 2008 AMENDING COUNCIL DIRECTIVE 90/496/EEC ON NUTRITION LABELLING FOR FOODSTUFFS AS REGARDS RECOMMENDED DAILY ALLOWANCES, ENERGY CONVERSION FACTORS AND DEFINITIONS. **OJ L 285, 29.10.2008, p. 9–12.** [Consult. 27 jul. 2021]. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX:32008L0100>
82. COMISSÃO EUROPEIA (CE) - Diretiva 2008/100/CE da Comissão de 28 de Outubro de 2008. *OJ L 285, 29.10.2008, p. 9–12.* [Consult. 30 jul. 2021]. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/?uri=celex%3A32008L0100>
83. COMISSÃO EUROPEIA (CE) - Diretiva 2002/46/CE do Parlamento Europeu e do Conselho de 10 de Junho de 2002. *OJ L 183, 12.7.2002, p. 51–57.* [Consult. 30 jul. 2021]. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/?uri=CELEX%3A32002L0046>
84. **Decreto-Lei 167/2004, 2000-09-01** - Diário da República n.º 158/2004, Série I-A de 2004-07-07 - [Consult. 30 jul. 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/legislacao-consolidada/-/lc/106639384/201903110205/73413929/element/diploma>
85. **Despacho 2061-C/2013, 2013-02-01 - DR** - [Consult. 30 jul. 2021]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/1068535/052-C_Desp_2061-C_2013_4ALT.pdf
86. FRANCESCHINA, S. C. **Metabolismo dos ácidos biliares: síntese e aplicações diagnósticas.** Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2015. 9 - [Consult. 24 abr. 2021]. Disponível em: https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wp-content/uploads/2015/07/acidos_biliares.pdf

Anexo I

Tabela 1: Composição nutricional do alimento mencionado no exemplo 1.

	100 g	5 g (colher medida)
Energia	816 KJ 202 Kcal	41 KJ 10 Kcal
Lípidos	0 g	0 g
Dos quais saturados	0 g	0 g
Hidratos de Carbono	6,0 g	0,30 g
Dos quais açúcares	6,0 g	0,30 g
Fibra	86 g	4,3 g
Proteínas	<1,5 g	<0,075 g
Sal (Na(g) x 2,5)	<0,50 g	<0,050 g

Anexo II

Tabela 2: Composição nutricional do suplemento mencionado no exemplo 2.

Ingredientes	Fibras solúveis e insolúveis de beterraba e da casca de citrinos Polivinilpirrolidona (antiaglomerante) Celulose microcristalina (agente de volume) Sais de magnésio de ácidos gordos (antiaglomerante) Dióxido de silício (agente de endurecimento) Hidroxiopropilmetilcelulose (agente de revestimento)
Conteúdo da dose diária (2 comprimidos): % VRN* (expresso em extrato seco)	Fibras vegetais 1312 mg** Das quais fibras alimentares 920 mg * VRN = Valor de Referência do Nutriente. ** VRN não está estabelecido.