



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Horácio André Sampaio Castro



2021-2022

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

Relatório de Estágio Curricular

Horácio André Sampaio Castro

Farmácia Moreira Padrão

janeiro a maio e julho de 2022

Centro Hospitalar do Médio Ave

maio a junho de 2021

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

Orientador: Professora Doutora Susana Casal

Monitora Farmácia comunitária: Dr.^a Vanessa Silva

Monitora Farmácia hospitalar: Dr.^a Carla Melo

Setembro de 2022

DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE

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

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 22 de setembro de 2022

Horácio André Sampaio Castro

AGRADECIMENTOS

Este é o trabalho final de uma caminhada que começou há cinco anos, aquando da minha entrada na Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto. Durante estes anos incríveis da minha vida, a FFUP tornou-se na minha segunda casa, na qual vivi momentos muito importantes da minha vida e onde evoluí bastante como pessoa e como estudante. Assim, sinto a necessidade de me dirigir a todos aqueles que contribuíram para esta mesma evolução pessoal ao longo deste percurso e, consequentemente, para o sucesso no mesmo. Dado isto, agradeço:

À minha família, pai, mãe, irmã e avós, que são os grandes pilares da minha vida e que deste o momento em que nasci, garantiram sempre as condições necessárias para ir crescendo e ultrapassando os momentos difíceis e obstáculos próprios desse mesmo crescimento, através do enorme sacrifício próprio, amor incondicional e apoio inesgotável que me proporcionaram. A eles, devo todas as minhas conquistas e sucessos, por isso, OBRIGADO Pai, Mãe e Cristiana e Avós.

À minha namorada, Mariana, que tive a sorte de conhecer, precisamente, nesta instituição, tornando este percurso, ainda mais marcante e especial. Obrigado pelo teu apoio constante, pelos teus conselhos para ultrapassar os desafios, pela paciência, pelo amor e sobretudo por me fazeres ser uma pessoa melhor.

Aos meus amigos do grupo de Basto, que fizeram parte da minha viagem e a encheram de momentos marcantes e memórias felizes que irei sempre recordar. Um obrigado especial ao Tiago, que me acompanhou desde o início desta jornada e esteve presente em, praticamente, todos os momentos da mesma, sendo um “ombro” amigo que sempre tive ao meu dispor. Agradeço também de forma especial ao Rodrigo e Anjo por estarem presentes nos momentos mais difíceis deste mesmo percurso e me ajudar a ultrapassá-los.

À minha orientadora, Professora Doutora Susana Casal por me ter guiado ao longo deste período de estágio e ajudado na elaboração deste mesmo relatório através duma disponibilidade e contato constante.

À Dr.^a Vanessa Silva, monitora do meu estágio em farmácia comunitária, por me ter proporcionado uma adaptação fácil e, acima de tudo, pela amizade e preocupação para comigo ao longo do estágio, no sentido de garantir sempre a melhor adaptação e aprendizagem possível. Ao Dr. Luís, Dr.^a Rita, Dr.^a Ana, Dr. João, Lia e Luísa, por terem me terem proporcionando uma experiência bastante enriquecedora

durante o estágio e me terem esclarecido sempre todas as dúvidas. Obrigado por tudo.

À Dr.^a Carla Melo, monitora do meu estágio em farmácia hospitalar, por toda a paciência para comigo na explicação de todo o funcionamento dos Serviços Farmacêuticos por me esclarecer as muitas dúvidas que eu ia tendo acerca do mesmo e pela preocupação mostrada para comigo para garantir as melhores condições possíveis do meu estágio. À Dr.^a Ana Caetano, Dr.^a Ivone e Dr.^a Ana Cruz pelo, também, esclarecimento em várias dúvidas e à restante equipa dos Serviços Farmacêuticos do CHMA por me proporcionarem uma experiência enriquecedora no meu estágio hospitalar.

À Associação de Estudantes da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto (AEFFUP), da qual fui parte durante um ano de mandato, onde cresci imenso como pessoa e desenvolvi ferramentas que me serão extremamente úteis no futuro. Obrigado a todos os dirigentes, duma forma especial, ao Miguel Neves, presidente da AEFFUP nesse mesmo mandato, por ter confiado em mim e me ter convidado a fazer parte desse mesmo projeto.

À equipa de futsal da AEFFUP, que foi essencial na minha adaptação à vida académica. Nesta equipa, juntei um das grandes paixões da minha vida, o futebol, à vida académica e, juntamente com os restantes companheiros da equipa, vivi bastantes momentos que irei sempre recordar.

À Faculdade de Farmácia de Universidade do Porto, a todos os professores e a todos os funcionários desta casa que estiveram presentes na minha vida nestes últimos 5 anos. Obrigado por todos os conselhos, ensinamentos e conversas, que foram importantes para o sucesso no meu percurso académico.

RESUMO

Nos dias que correm, a polivalência e adaptabilidade são, cada vez mais, aptidões essenciais para o sucesso no mundo do trabalho e a profissão farmacêutica é uma das áreas que melhor representa esse facto, devido ao seu largo espectro de ação. Este relatório resulta do estágio curricular realizado no âmbito do ciclo de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), essencial para a aplicação e desenvolvimento dos conhecimentos obtidos, onde o contacto com os utentes, no caso da farmácia comunitária, e o dia-a-dia dos serviços farmacêuticos hospitalares, possibilitam a evolução necessária para exercer com o profissionalismo e o rigor que a profissão exige. A componente de farmácia comunitária decorreu na farmácia Moreira Padrão, tendo tido ainda oportunidade de contactar com a componente de farmácia hospitalar no Centro Hospitalar do Médio Ave.

O relatório é composto por duas partes, com uma descrição do funcionamento e de algumas atividades desenvolvidas nas duas componentes de estágio na primeira e o desenvolvimento de dois temas de cariz científico na segunda. Nas atividades inclui-se a elaboração de um o panfleto sobre a Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) e apresentação e explicação de um novo medicamento para a cessação tabágica (citisiniclina) à equipa, com o intuito de melhorar o serviço prestado pela mesma aos utentes, e uma palestra realizada na Escola Secundária da Trofa (EST) sobre a ansiedade, desta vez de forma intervir positivamente na comunidade alvo da farmácia. Por outro lado, na componente hospitalar é explanada a rotina diária dos serviços farmacêuticos hospitalares do Centro Hospitalar do Médio Ave (CHMA), abordando a complexidade do seu funcionamento e organização, onde são relatadas também algumas atividades exemplificativas do dia-a-dia do farmacêutico, incluindo a atualização de conhecimentos sobre uma das famílias de fármacos mais comunmente prescrita, as benzodiazepinas, a utilização *off-label* de fármacos (misoprostol).

Numa segunda parte do relatório foi feita uma abordagem mais aprofundada da melatonina, incluindo a sua ação, toxicidade e áreas de aplicação, e sobre o papel da gabapentina no tratamento de doenças e complicações neurológicas.

..

Índice

Declaração de Integridade	ii
Agradecimentos	iii
Resumo	v
Índice	vi
Índice de anexos.....	vii
Índice de tabelas.....	vii
Índice de figuras	viii
Lista de Abreviaturas	ix
Parte 1	1
Secção A – Farmácia Comunitária	1
1. Contextualização do Estágio Curricular	1
1. Cronograma de atividades e respetiva explicação	2
2. Exemplo de atividades desenvolvidas	4
<i>Atividade 1 – Palestra sobre Ansiedade</i>	<i>4</i>
<i>Atividade 2 – Panfletos sobre a Diabetes Mellitus 2</i>	<i>6</i>
<i>Atividade 3 – Questionário sobre o Acne.....</i>	<i>7</i>
<i>Atividade 4 – Apresentação do novo medicamento Dextazin</i>	<i>9</i>
1. Contextualização do Estágio Curricular	11
2. Cronograma de atividades e respetiva explicação	13
3. Exemplo de atividades desenvolvidas	15
<i>Atividade 1 – Avaria no sistema de refrigeração.....</i>	<i>15</i>
<i>Atividade 2 – Diferença entre benzodiazepinas</i>	<i>17</i>
<i>Atividade 3 – Uso off-label do misoprostol</i>	<i>18</i>
Parte 2	20
Tema 1 – Melatonina	20
Introdução.....	20
O que é a melatonina?	20
Biossíntese da Melatonina	21
Recetores da melatonina.....	23
Metabolismo	24
Toxicidade e efeitos adversos	28
Estudo	30

Formação à equipa e conclusão	32
Tema 2 - O papel da gabapentina no tratamento de doenças e complicações neurológicas.....	32
Introdução.....	32
Doenças neurológicas	33
Gabapentina – A molécula.....	34
Farmacocinética	34
Mecanismo de ação.....	35
Gabapentina e COVID-19	36
Interações medicamentosas	37
Gabapentina vs Pregabalina	38
Efeitos secundários e cuidados especiais.....	39
Conclusão Global	40
Referências Bibliográficas.....	42
Anexos.....	51

ÍNDICE DE ANEXOS

<i>Anexo 1. Boletim para registo de valores da tensão arterial.....</i>	<i>51</i>
<i>Anexo 2. Powerpoint “Ansiedade” apresentado na EST.....</i>	<i>52</i>
<i>Anexo 3. Panfleto “Diabetes: Aprenda a cuidar de si”</i>	<i>52</i>
<i>Anexo 4. Documento “Entrevista sobre o acne”</i>	<i>52</i>
<i>Anexo 5. Documento “Benzodiazepinas”</i>	<i>52</i>
<i>Anexo 6. Powerpoint “Melatonina” apresentado à equipa da FMP.....</i>	<i>52</i>

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Cronograma de atividades realizadas na Farmácia Moreira Padrão.....	2
Tabela 2. Posologia do Dextazin adequada a uma média de 12 horas de atividade do utente por dia⁽⁶⁾.....	10
Tabela 3. Cronograma de atividades efetuadas no estágio no CHMA.....	13

Índice de figuras

Figura 1. Biossíntese da melatonina nas plantas. TDC: triptofano descarboxilase; T5H: triptamina 5-hidroxilase; ASMTs: acetil-serotonina O-metil-transferases; COMT: ácido cafeico O-metil-transferase; SNATs: serotonina N-acetiltransferases ⁽¹⁾	22
Figura 2. Biossíntese da melatonina nos animais. TPH: triptofano hidrolase; AADC: aminoácido aromático descarboxilase; AANAT: aralquilamina N-acetiltransferase; ASMT: acetilserotonina O-metiltransferase ⁽¹⁾	23
Figura 3. Metabolismo da Melatonina ⁽²⁾	25
Figura 4. Gráfico relativo à evolução das venda de suplementos de melatonina na Farmácia Moreira Padrão, em três períodos diferentes.	31
Figura 5. Estrutura da gabapentina	34
Figura 6. Concentração mínima plasmática atingida para diferentes dosagens de administração em indivíduos saudáveis ⁽³⁾	35
Figura 7. Comparação das cinéticas de absorção da pregabalina e gabapentina...	38

LISTA DE ABREVIATURAS

3OHMc - 3-hidroxi melatonina cíclica

AADC – Aminoácido Aromático Descarboxilase

AANAT - Aralquilamina *N*-acetiltransferase

ADN - Ácido desoxirribonucleico

AFMK - *N*-acetil-*N*-formil-5-metoxiquinuramina

AINE – Anti-Inflamatório Não Esteróides

AMK - *N*-acetil-5-metoxiquinuramina

AMPc – Adenosina monofosfato cíclico

AO – Assistente Operacional

ASMT – Acetil-serotonina *O*-metiltransferase

AT – Assistente Técnica

ATP – Adenosina trifosfato

AVC – Acidente Vascular Cerebral

CAT – Catalase

CDC - *Centers for Disease Control and Prevention*

CHMA – Centro Hospitalar do Médio Ave

COMT – Ácido cafeico *O*-metiltransferase

DALY - Anos de Vida ajustados pela incapacidade

DC – Delegado Comercial

DL50 – Dose Letal 50

DM2 – Diabetes Mellitus tipo 2

EMA – Agência Europeia do Medicamento

ER – Recetor de estrogénio

EST – Escola Secundária da Trofa

EUA – Estados Unidos da América

FDA – *US Food and Drug Administration*

FFUP – Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

FMP – Farmácia Moreira Padrão

GABA - Ácido γ -aminobutírico

GMPc – Guanosina monofosfato cíclico

GPx – Glutathione peroxidase

GSH – Glutathione

HDO – Hospital de Dia Oncológico

IF – Intervenção Farmacêutica
IMC – Índice de Massa Corporal
IPO – Instituto Português de Oncologia
LAT - *Large aminoacid transporters*
MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
OMS – Organização Mundial de Saúde
PKA – Proteína cinase A
PKC – Proteína cinase C
RCM – Resumo das Características do Medicamento
SF – Serviços Farmacêuticos
SNAT – Serotonina *N*-cetiltransferase
SNC – Sistema Nervoso Central
SNP – Sistema Nervoso Periférico
SNS – Serviço Nacional de Saúde
SOD – Superóxido dismutase
ST – Santo Tirso
T5H – Triptamina 5-Hidrolase
TDC – Triptofano Descarboxilase
TPH – Triptofano Hidroxilase
TSDT – Técnico Superior de Diagnóstico e Terapêutica
UF – Unidade de Famalicão
UST – Unidade de Santo Tirso
VNF – Vila Nova de Famalicão

PARTE 1

SECÇÃO A – FARMÁCIA COMUNITÁRIA

1. CONTEXTUALIZAÇÃO DO ESTÁGIO CURRICULAR

O estágio em farmácia comunitária decorreu na Farmácia Moreira Padrão (FMP), no concelho da Trofa, distrito do Porto. O período de estágio foi do dia 10 de janeiro ao dia 30 de abril de 2022, com um período adicional de 4 a 21 de julho de 2022 após a componente hospitalar, de forma a completar o estágio curricular na sua totalidade.

A FMP situa-se no centro da cidade da Trofa, na Rua D. Pedro V. O facto de estar localizada no centro de um concelho com quase 40 mil habitantes faz desta farmácia um local com elevada afluência diária, exigindo um espaço bem organizado e um trabalho eficiente por parte dos seus colaboradores. Além disso, sendo a Trofa um local de passagem para veículos entre duas grandes cidades (Porto e Braga), alguns dos clientes fazem-no de passagem, porque estão em viagem. No entanto a grande parte dos atendimentos são realizados a “clientes habituais”, os quais tem idades acima dos 65 anos normalmente.

A equipa da FMP é composta pelo diretor técnico, duas farmacêuticas, três técnicas de farmácia e uma auxiliar. A FMP, além da venda de medicação, suplementos alimentares e cosmética, também vende produtos de puericultura. Adicionalmente, são também disponibilizados diversos serviços ao público, nomeadamente, as medições de parâmetros bioquímicos (colesterol total, triglicéridos, glicémia e tensão arterial), medição de parâmetros fisiológicos (peso e altura), administração de vacinas, Programa de Troca de Seringas, recolha de embalagens de medicamentos para a ValorMed e consultas de nutrição que ocorrem quinzenalmente e estão disponíveis através de agendamento prévio.

Além do espaço físico, a FMP dispõe de uma página no Instagram que permite a divulgação de novos produtos, assim como campanhas e informações acerca do funcionamento do estabelecimento. Esta aposta no mundo digital, possibilita também um contacto mais dinâmico com a população e, de certa forma, mais próximo, uma vez que os seguidores da página podem entrar o contacto com a farmácia através da ferramenta de mensagens disponibilizada na rede social para pedir informações e colocar dúvidas relacionadas com saúde.

2. CRONOGRAMA DE ATIVIDADES E RESPETIVA EXPLICAÇÃO

Durante o meu estágio curricular foi-me dada a oportunidade de realizar várias atividades, gradualmente mais complexas à medida que a minha experiência e conhecimento do trabalho da equipa foram crescendo (Tabela 1).

Tabela 1. Cronograma de atividades realizadas na Farmácia Moreira Padrão

Atividades	Janeiro	Fevereiro	Março	Abril
Receção/Verificação de encomendas				
Atendimento supervisionado				
Atendimento autónomo				
Reservas e devoluções				
Medição parâmetros bioquímicos e fisiológicos				
Armazenamento de produtos farmacêuticos				
Verificação de prazos de validade				
Aconselhamento farmacêutico				
Organização/verificação de receituário				

No início do meu estágio comecei por aprender a forma como todo o *backoffice* da FMP funcionava, desde a receção de encomendas até ao armazenamento adequado dos medicamentos. Estas funções, que foram mais frequentes em janeiro e fevereiro, permitiram-me perceber o quão fulcral é um bom funcionamento ao nível do *backoffice* para promover um atendimento rápido e eficaz em resposta às necessidades dos clientes.

A receção e verificação de encomendas mostrou-se essencial para me familiarizar com os nomes comerciais dos medicamentos e os preços a estes alocados. Além disso, através da opção “Informação científica” disponibilizada no Sifarma, foi-me possível relembrar, e em alguns casos, adquirir conhecimento em relação às indicações terapêuticas de cada substância ativa. Tive oportunidade,

também, de efetuar encomendas manuais, e observar a realização de encomendas instantâneas pedidas no balcão, assim como a realização de encomendas diárias no *backoffice*, que exigia uma análise financeira e de *stocks* mais cuidada.

No final do mês de janeiro, comecei a ter uma maior interação com o atendimento aos utentes. No início, esta tarefa baseava-se na observação dos atendimentos realizados pela Dr.^a Vanessa (monitora de estágio), onde me era explicado, de forma sucinta, os passos a realizar no atendimento no que concerne à comunicação com os clientes, ao pedido do cartão das Farmácias Portuguesas (cartão Saúde +) e aos procedimentos informáticos. Durante este processo, a boa relação de confiança que a equipa da FMP mantém com os utentes, facilitou substancialmente a minha aprendizagem acerca da realização de um atendimento, uma vez que as pessoas mostraram sempre total compreensão e paciência em relação a uma possível demora no mesmo. Dado isto, logo em fevereiro, comecei a realizar atendimentos supervisionados pela Dr.^a Vanessa, onde, apesar de um pouco nervoso, me senti confortável por já conhecer grande parte dos clientes.

Pelo final do mês de fevereiro, já me sentia totalmente confortável no atendimento e familiarizado com ambos os módulos de atendimento no Sifarma2000 (o antigo e o novo). Dado isto, a partir do início de março comecei a realizar atendimentos de forma autónoma, assim como aconselhamento farmacêutico, excetuando alguns casos em que consultava a equipa para proporcionar informações mais completas ou para recomendar produtos de cosmética ao cliente; área onde me sentia menos confortável.

Além dos atendimentos ao balcão, na FMP, os serviços de medição de parâmetros bioquímicos e fisiológicos são bastante requisitados pelos utentes sendo este um dos momentos em que senti que a relação farmacêutico/utente é mais desenvolvida. No final da medição de tensão arterial, a FMP, disponibiliza aos utentes um pequeno boletim (Anexo 1) para registar os valores medidos, de forma a perceber se a evolução é negativa ou positiva, os quais são uma ferramenta útil para os utentes apresentar nas suas consultas de rotina para facilitar o trabalho do médico. Já em relação à medição dos parâmetros fisiológicos, como peso, a altura e o índice de massa corporal (IMC), a farmácia dispõe de um equipamento automático, podendo depois os utentes solicitarem apoio da equipa para saberem interpretar os valores obtidos, sendo-lhes fornecidos conselhos e soluções, como por exemplo as consultas de nutrição, no caso de sobrepeso.

Ao longo de todo o estágio, a verificação dos prazos de validade dos medicamentos foi tida como um passo essencial aquando do armazenamento, onde foi seguido o modelo FEFO (*first-expire, first-out*). No sentido de garantir a segurança dos utentes, é sempre realizada uma segunda verificação no momento do atendimento.

No mês de março e abril, realizei também a verificação e organização do receituário de acordo com os planos de saúde e datas de cedência de medicação, para serem, posteriormente, enviadas ao Infarmed. Uma vez que as receitas manuais são cada vez mais escassas, esta foi uma atividade de fácil realização e tempo reduzido.

3. EXEMPLO DE ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

Atividade 1 – Palestra sobre Ansiedade

Nos últimos anos, tem-se verificado um aumento generalizado no casos de ansiedade entre os jovens e adolescentes. Na FMP, durante os períodos de atendimento, assisti a várias situações em que os pais se mostravam preocupados com a frequência de estados de ansiedade e stress exagerados dos seus filhos. Além disso, foram inúmeras as vezes em que traziam consigo prescrições de medicação ansiolítica para os filhos, referindo que, sem a toma da mesma, não conseguiam mantê-los “controlados”.

Na minha opinião, o papel do farmacêutico comunitário, estende-se além da venda de medicamentos e do aconselhamento ao balcão, sendo que devemos ter um papel ativo e dinâmico na comunidade de forma a ajudarmos as pessoas em todos os espectros do nosso conhecimento. Tendo isto em conta, após me ter deparado com as situações mencionadas, percebi que poderia ajudar a colmatar o problema de ansiedade entre os adolescentes.

Assim, contactei uma professora de físico-química da Escola Secundária da Trofa (EST) sobre a possibilidade de fazer uma palestra acerca desta temática para os alunos de 11º e 12º ano. A professora mostrou-se bastante recetiva relativamente à ideia e questionou-me acerca da possibilidade de falar também sobre o Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) aos alunos, de forma a ficarem bem informados para a escolha do percurso académico a seguir no ensino universitário. Dado isto, convidei duas estudantes da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto (FFUP), Ana Torres e Carolina Azevedo, que se encontravam também em

período de estágio, para fazermos uma palestra mais completa onde elas falariam da “Alimentação Saudável” e “Saúde do Sono”, respetivamente. Além disso, poderíamos dar um feedback mais aprofundado e diferentes testemunhos acerca do MICF.

A palestra demorou cerca de 2 horas, sendo que cada um dos temas foi abordado durante cerca de 30 minutos. Toda a parte de logística de escolha de horários e disponibilização do auditório para a palestra, ficou a cargo da Associação de Estudantes da EST e os alunos foram acompanhados pelos professores das aulas substituídas pela palestra. Assim, o número de alunos presentes no auditório rondou os 40, o que foi bastante positivo.

Para ajudar na realização da palestra, elaborei uma apresentação em formato powerpoint (Anexo 2), onde apresentei esquemas e imagens que ajudaram os alunos a seguir o meu raciocínio, de forma a tornar mais clara a informação que lhes ia fornecendo, tendo a mesmo sido previamente revista pela monitora e orientadoras deste estágio.

Na apresentação comecei por explicar a definição científica de ansiedade e como é provocada, focando nos sintomas físicos mais frequentemente sentidos quando os ataques de ansiedade se instalam. No seguimento das causas, expliquei também o impacto do chamado “2º medo” em pessoas mais afetadas com este distúrbio, o qual se trata do medo de um ataque de ansiedade pelos sintomas físicos causados por um primeiro receio. Este “2º medo” promove uma corrente de pensamentos descontrolados, levando a um descontrolo emocional que, conseqüentemente, causa uma exacerbação dos sintomas, estabelecendo-se um ciclo vicioso de onde a pessoa afetada sente que não consegue sair.

Após esta introdução, fui questionando os adolescentes em relação a experiências de ansiedade que pudessem ter vivido e a frequência das mesmas. Através das suas respostas, percebi que a maioria dos alunos presentes, lidava com situações de ansiedade no seu dia-a-dia, o que apesar de confirmar as minhas suspeitas, sensibilizou-me e fez-me perceber o importante papel que a palestra poderia ter na vida deles.

Em seguida, após ter questionado a plateia sobre a toma de ansiolíticos e de ter percebido que 3 alunos os tinham incluídos na sua rotina diária, expliquei de forma superficial como estes atuam e contribuem para o combate aos estados de ansiedade.

De forma a apresentar algumas medidas não farmacológicas e a tentar incutir algumas bases para lidar melhor com a ansiedade, falei sobre Claire Weeks, uma

médica australiana que dedicou grande parte da sua vida ao combate à ansiedade e que, através da publicação de vários livros sobre o tema, divulgou os 4 passos essenciais neste processo. Para terminar, em conjunto com os adolescentes, resumi os pontos importantes a reter da apresentação.

Durante a atividade, os alunos mostraram-se extremamente interventivos e interessados, tornando a apresentação bastante dinâmica e fácil de realizar. Ao longo da mesma, foram realizando várias questões acerca de experiências das suas vidas, o que ajudou na exposição de exemplos e na explicação dos conteúdos. Assim, este tipo de palestras mostra ser uma forma eficaz de promover ideias-chave de saúde e bem-estar entre os mais jovens de forma a cultivar uma comunidade com uma melhor saúde mental.

Atividade 2 – Panfletos sobre a Diabetes Mellitus 2

Como já foi mencionado, os utentes habituais da FMP recorrem de forma bastante frequente à medição da concentração de glicose no sangue com o intuito de os manter controlados. Estes clientes têm, na sua maioria, idades acima dos 65 anos e realizam a medição pois consideram importante estarem atualizados em relação a uma possível alteração nos valores de glicose no sangue, pois tendo em conta as idades e historial familiar em alguns casos, o risco de desenvolver a doença é superior.

A DM2 é uma patologia que, segundo dados relativos ao ano de 2018, afeta cerca de 13,6% da população compreendida entre os 20-79 anos de idade, o que reflete a sua enorme prevalência ⁽⁴⁾.

A FMP tem como um dos seus objetivos principais o combate e controlo desta doença o que juntamente com o facto de grande parte dos clientes lidarem com esta doença no dia-a-dia, me levaram a pensar que, se conseguisse de alguma forma divulgar informação valiosa em relação à patologia aquando da medição dos valores, iria ter um impacto positivo nos hábitos dos mesmos e, desta forma, contribuir para a prevenção de morbilidades a esta associadas.

Depois de ter consultado toda a equipa, decidi elaborar um panfleto (Anexo 3) onde, de forma muito sucinta, é explicada a importância que o estilo de vida tem nos possíveis danos que a DM2 pode causar. Este foi elaborado de modo a ser visualmente apelativo e a facilitar a leitura dos utentes que, na sua maioria, têm a visão reduzida devido à idade.

A forma como a distribuição foi, e continua a ser, realizada é simples. A FMP dispõe de um espaço destinado a atendimentos que necessitam de maior privacidade, à medição dos parâmetros bioquímicos e a cuidados de primeiros socorros simples. Os panfletos encontram-se em cima de uma mesa existente nesta divisão e são entregues a todas as pessoas que realizem medição de glicose no sangue, no final do procedimento.

Aquando da entrega, eu explicava o conteúdo do panfleto e abordava detalhadamente cada uma das recomendações nele escritas, respondendo a todas as questões e dúvidas que os utentes pudessem ter acerca do da explicação e de alguns hábitos que praticavam no seu dia-a-dia.

Em cada conversa que tive com os utentes relativamente a esta atividade, senti sempre que as pessoas saíram da farmácia com um maior conhecimento sobre o tipo de estilo de vida adequado para diminuir ao máximo os danos provocados pela DM2 e, desta forma, garantir uma maior qualidade de vida.

No início da atividade, receei que os clientes pudessem achar os panfletos e a informação desinteressante, devido ao facto de ser um assunto repetitivo nos dias de hoje, no entanto penso que a abordagem mais pessoal com cada um deles, permitiu uma maior atenção da sua parte. Através da partilha de experiências relacionadas com a doença por parte de alguns utentes e da exposição de dúvidas a estas associadas, percebi que a informação escrita nos panfletos iria ser bastante útil para todos os utentes no sentido de prevenir ou de controlar a doença, dependendo do caso.

Após as primeiras interações, percebi que, se questionasse as pessoas sobre práticas que achavam ser benéficas para manter os valores nos intervalos saudáveis, poderia reconhecer alguns erros e corrigi-los, desmantelando algum mito existente. Dado isto, comecei a realizar este tipo de prática em todas as medições, o que, na minha opinião, ainda se revelou mais importante do que a distribuição do panfleto em si. Com base nisto, considero que a atividade foi bastante bem-sucedida, superando as minhas expectativas, o que foi reconhecido pela equipa da FMP.

Atividade 3 – Questionário sobre o Acne

A FMP estando inserida no centro da cidade, procura estar envolvida das mais variadas formas com a comunidade, através da celebração de datas especiais de forma criativa (disponibilização de carrinho de pipocas no Dia da Criança), da

contribuição para ações de solidariedade (envio de produtos de saúde à Ucrânia) e da disponibilidade constante para prestar auxílio aos trofenses.

Dada a enorme relação de confiança entre a comunidade trofense e a FMP, uma aluna da EST pediu à farmácia que lhe respondesse a um questionário, composto por 16 perguntas, sobre o acne (Anexo 4), de forma a desenvolver um projeto sobre dermatologia para a Prova de Aptidão Profissional do curso de Técnica Auxiliar de Saúde.

Uma vez que a dermatologia e cosmética é um ramo das Ciências Farmacêuticas onde sempre senti algumas dificuldades, em parte por não ter frequentado nenhuma unidade curricular optativa direcionada para essa mesma área, propus à minha monitora de estágio que fosse eu a fazer a pesquisa necessária para responder ao questionário enviado, de forma a aprender um pouco mais sobre esta doença que afeta tantas pessoas, nomeadamente jovens e adolescentes. O questionário, apesar de conter algumas perguntas comuns em relação ao acne, exigiu uma pesquisa científica considerável para as responder corretamente, tendo em conta a importância das mesmas para o projeto da estudante e o contexto em que estava inserido.

Na primeira parte do documento, foram abordadas as formas de identificação do acne e as duas causas. Relativamente à identificação do acne, enumerei as marcas e lesões na pele que o caracterizam, pois é a forma mais eficaz de identificação do problema. Em relação às causas, referi as 4 principais (Hiperseborreia, Hiperqueratinização folicular, Bacteriana e inflamatória e Hormonal), dando exemplos para cada uma destas para tornar mais a resposta mais completa. Numa das perguntas, foi questionado o papel do stress no acne, à qual respondi explicando de que forma o stress propicia o aparecimento do acne, desregulando a parte hormonal do organismo.

A aluna, na segunda parte do documento, expôs dúvidas acerca do tratamento do acne, de cicatrizes a este associadas e de algumas medidas não farmacológicas para o combate do mesmo. Na resposta abordei as duas alternativas principais para a remoção do acne, a terapêutica química e física. Na terapêutica química, referi o arsenal terapêutico de que dispomos atualmente, à base de medicação oral, tópica e contraceptiva (regulação hormonal) enumerando alguns exemplos para cada um dos casos. Relativamente à terapêutica física, mencionei as 4 principais escolhas possíveis (fototerapia, *laser*, esfoliação e microabrasão cutânea). Em relação à

remoção de manchas, as técnicas mais utilizadas são a microabrasão e o *laser* (também utilizados a este nível), assim como, o *peeling* químico e o microagulhamento.

Além da intervenção terapêutica, existem também outros meios de atuação como a alimentação, exposição solar e cuidados com a pele, todos eles presentes nas questões colocadas pela estudante. Assim, elaborei uma lista com alguns dos alimentos mais prejudiciais para a patologia em causa e uma lista de alimentos com efeitos benéficos no combate à mesma. No que toca à exposição solar, expliquei que o seu efeito benéfico é dependente da causa do aparecimento do acne em cada indivíduo, não podendo ser assumido de forma generalizada. No que diz respeito aos cuidados com a pele, destaquei a sua grande importância na prevenção do problema e como adjuvante no seu processo de tratamento.

No final do documento, a aluna fez questões acerca do tipo de cosméticos que podem ser utilizados por uma pessoa afetada pelo acne, expondo também, dúvidas acerca da função dos diferentes produtos utilizados e da existência de divisão, ou não, de produtos por género. As minhas respostas foram objetivas, apontando os diferentes tipos de pele a ter em conta aquando da escolha dos cosméticos e referindo que as marcas têm um leque alargado de linhas completas de produtos específicos para atuar a níveis diferentes, produzindo linhas diferentes para ambos os géneros.

Durante a pesquisa e elaboração de respostas ao questionário recebido, o meu conhecimento acerca do acne e da cosmética sofreu uma evolução considerável, colmatando algum do possível défice de conhecimento que tinha nesta área. As respostas, mostraram-se bastante enriquecedoras para o projeto da aluna envolvida, desenvolvendo a proximidade da FMP com a comunidade. Além disso, acabei por obter uma grande realização pessoal com esta atividade ao saber que contribuí para o sucesso de uma aluna no seu percurso curricular, acabando no processo por enriquecer as minhas aptidões como farmacêutico.

Atividade 4 – Apresentação do novo medicamento Dextazin

Ainda na fase inicial do meu estágio, numa das fases do mês mais frequentadas na farmácia, um delegado comercial (DC) da Aflofarm quis apresentar um novo produto na farmácia, o Dextazin. Uma vez que toda a equipa se encontrava ocupada para o receber, voluntariei-me, com a autorização da monitora de estágio e do diretor técnico, para ouvir a informação do DC, com o intuito de explicar depois ao resto da

equipa o que me iria ser apresentado, num momento mais oportuno. É importante referir também que o produto já tinha sido adquirido pela FMP, estando toda a parte financeira relativamente ao mesmo negociada.

Na reunião mencionada, o DC começou por me informar acerca da substância ativa e a dose presente em cada comprimido de Dextazin, sendo esta 1,5 mg de citisiniclina (citisina) por unidade. O delegado abordou, seguidamente, a indicação terapêutica, assim como o mecanismo de ação e a posologia do medicamento, destacando a razão pela qual o Dextazin seria mais eficaz do que outras alternativas já existentes para o mesmo objetivo.

O Dextazin está indicado para a cessação tabágica, através da redução do desejo de nicotina de fumadores que pretendam parar de fumar. De acordo como DC, após o tratamento de 25 dias obtido pela aquisição de uma caixa, a pessoa envolvida consegue o seu objetivo de forma permanente.

O mecanismo de ação do medicamento é simples. A citisina compete com a nicotina pela ligação aos recetores nicotínicos e uma vez que a sua ligação aos recetores é mais forte, desloca, de forma gradual, a nicotina, impedindo que esta exerça os seus efeitos de recompensa aditivos. Apesar de se ligar aos mesmos recetores, os seus efeitos farmacológicos são menores do que os da nicotina, fazendo com que se consiga diminuir a adição do utente sem provocar efeitos de abstinência, uma vez que continua a haver uma libertação de dopamina que, apesar de inferior, é suficiente para aliviar os sintomas da ausência repentina de nicotina⁽⁵⁾.

Uma caixa de Dextazin contém 100 comprimidos, o que, apesar de parecer uma quantidade exagerada, é necessário para o sucesso do tratamento. Este consiste numa toma gradualmente menor de comprimidos (cp) ao longo dos 25 dias, permitindo a adaptação do organismo e, consequentemente, um desmame de nicotina mais eficaz (Tabela 2).

Tabela 2. Posologia do Dextazin adequada a uma média de 12 horas de atividade do utente por dia⁽⁶⁾.

Dias de tratamento	Dosagem recomendada	Dose diária máxima
Do 1º ao 3º Dia	1 cp a cada 2 horas	6 comprimidos
Do 4º ao 12º Dia	1 cp a cada 2 horas e meia	5 comprimidos
Do 13º ao 16º Dia	1 cp a cada 3 horas	4 comprimidos
Do 17º ao 20º Dia	1 cp a cada 5 horas	3 comprimidos
Do 21º ao 25º Dia	1-2 cp por dia	2 comprimidos

De forma a garantir o sucesso da terapêutica, os utentes devem seguir, minuciosamente, as quantidades e os intervalos de tempo entre tomas recomendadas, reduzindo assim ao máximo os possíveis sintomas de abstinência do tabaco. Além disso, devem também cessar por completo o consumo do mesmo a partir do 4º dia de tratamento, sob pena de agravar as reações adversas provocadas pelo excesso de nicotina livre no organismo, tais como náuseas, vômitos, aumento da frequência cardíaca, alterações de humor e dor muscular.

Após ouvir atentamente o DC, foi-me dado, juntamente com as caixas, um panfleto onde estava presente alguma da informação importante a dar ao utente no momento da venda, para explicar mais eficazmente o tratamento, dando-se por terminada a reunião.

Nessa mesma tarde, durante um período em que a farmácia se encontrava vazia, expliquei aos membros da equipa disponíveis toda a informação que me tinha sido transmitida sobre o medicamento, completada com alguma pesquisa mais aprofundada que realizei antes da explicação para conseguir fundamentar melhor a mesma.

Dado isto, considero esta intervenção uma das mais importantes durante o meu estágio em farmácia comunitária, pois, uma vez que foi realizada ainda no período inicial, foi a primeira vez que senti que exerci uma função autonomamente com um impacto positivo no funcionamento da farmácia, motivando-me para continuar a aprender.

Secção B – Farmácia Hospitalar

1. CONTEXTUALIZAÇÃO DO ESTÁGIO CURRICULAR

O estágio em farmácia hospitalar decorreu no Centro Hospitalar do Médio Ave (CHMA) do dia 2 de maio até ao dia 30 de junho de 2022. O CHMA resultou da fusão de dois antigos hospitais em 2007, o Hospital São João de Deus em Vila Nova de Famalicão e o Hospital Conde de São Bento em Santo Tirso, sendo este último a sede do centro hospitalar.

A lotação praticada no CHMA é de 318 camas, divididas pelas duas unidades, 228 camas na Unidade de Famalicão (UF) e 90 na Unidade de Santo Tirso (UST). Uma vez que na Trofa não existe um hospital público, o CHMA tem uma área de influência que se estende à população trofense, além dos habitantes de Vila Nova de Famalicão e Santo Tirso, albergando uma população total de cerca de 250 mil habitantes.

Apesar da sede se encontrar em Santo Tirso, a UF tem uma dimensão maior e um leque de serviços mais alargado, o que faz desta, a unidade onde a maioria dos recursos se encontram localizados e, conseqüentemente, onde grande parte dos casos de urgência e consultas de especialidade são realizados.

O meu estágio nos Serviços Farmacêuticos (SF) do CHMA foi acompanhado pela Dr.^a Carla Melo e decorreu principalmente na UF onde os SF estão centralizados, dada a sua maior lotação e necessidade de recursos. No total, a equipa é composta por seis farmacêuticas hospitalares, das quais uma é diretora dos SF, sete técnicos superiores de diagnóstico e terapêutica (TSDT), uma assistente técnica (AT) e cinco assistentes operacionais (AO). Dentro desta equipa, de forma de rotativa, na UST existe sempre um farmacêutico, um TSDT e dois AO.

A receção de medicamentos dos laboratórios é realizada, maioritariamente, na UF de onde saem vários transportes diários de recursos para a UST conforme as suas necessidades. Os pedidos de medicamentos, são feitos através de uma comunicação direta através entre farmacêuticas dos dois serviços.

2. CRONOGRAMA DE ATIVIDADES E RESPETIVA EXPLICAÇÃO

O meu estágio curricular no CHMA decorreu, em grande parte, na UF, uma vez que a maior parte do trabalho dos SF são aí realizados, sendo que na UST apenas estive na minha última semana de estágio (tabela 3).

Tabela 3. Cronograma de atividades efetuadas no estágio no CHMA

Atividades	Semanas							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Receção/Verificação citotóxicos								
Preparação psicotrópicos/hemoderivados								
Dose Unitária								
Validação de prescrições/Intervenções								
Manipulação de medicamentos não estéreis								
Farmácia de Ambulatório								

Na primeira semana de estágio, o meu trabalho baseou-se na familiarização com todos os espaços e com a equipa e na observação atenta do funcionamento de todo serviço, de forma a perceber as rotinas do dia-a-dia dos SF de um hospital. Dada a extensa equipa do serviço, todos os colaboradores têm as suas funções definidas de forma a cobrir todos os serviços do hospital.

Ambas as unidades do CHMA incluem um Hospital de Dia Oncológico (HDO) onde são realizados tratamentos diariamente com quimioterápicos. Uma vez que o CHMA não dispõe de câmara de fluxo de ar laminar, é impossível manipular citotóxicos, tendo sido estabelecido um protocolo com o Instituto Português de Oncologia (IPO) do Porto de manipulação diária dos quimioterápicos necessários para os tratamentos oncológicos realizados no CHMA. O processo de prescrição, validação, transporte e verificação fica a cargo do CHMA na sua totalidade.

Durante todo o período de estágio após a segunda semana, a validação de prescrições foi uma função sempre presente na minha rotina diária de forma observacional. As prescrições de medicamentos são de exclusiva responsabilidade médica, estando a validação das mesmas e a cedência dos medicamentos sob a responsabilidade dos SF. A prescrição é realizada no momento de admissão do doente ou quando é, clinicamente, necessário. Ao longo do dia, as farmacêuticas vão

atualizando os serviços no sistema informático, de forma a validarem qualquer alteração nas prescrições que tenha ocorrido desde a última validação.

Sempre que existe uma Intervenção Farmacêutica (IF), o farmacêutico, se necessário, contacta o médico que efetuou a prescrição em causa para discutir o caso. Assim, todas as IFs exigem um contacto por parte do farmacêutico, o qual, quando não é realizado através de via telefónica, é realizado através de um alerta no programa informático que o médico recebe quando abre o perfil do doente. A intervenção deve, no entanto, ser sempre registada num modelo devidamente preenchido pelo farmacêutico e arquivada.

À semelhança da validação de prescrições, a preparação de psicotrópicos e, de forma menos frequente, de hemoderivados foram atividades que, após ter realizado pela primeira vez, continuei a fazer diariamente até ao final do período de estágio. Durante o período de abertura dos SF (9h-17h), os psicotrópicos e hemoderivados são validados e preparados pelo farmacêutico, de acordo com a prescrição e cumprindo a legislação em vigor, Decreto Regulamentar nº 61/94, de 12 de outubro e Despacho Conjunto nº 1051/2000, de 14 de setembro, respetivamente^(7, 8).

Durante o período em que os SF se encontram encerrados e ocorre prescrição de um fármaco destes grupos, se este fizer parte do stock do serviço, deve usar-se os fármacos no respetivo *stock* e preencher uma requisição regida pelo Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro⁽⁷⁾ que deve ser assinada pelo diretor do serviço. Estas requisições, são depois enviadas para os SF, onde se prepara os psicotrópicos e hemoderivados pedidos registando o número da requisição, para serem repostos ao *stock* de serviço. As prescrições são de igual forma validadas e a medicação é debitada no processo do doente para a administração ficar registada.

Na segunda metade do estágio, manipulei medicamentos não estéreis, nomeadamente colutórios para as mucosites (efeito adverso de tratamento oncológico), cerca de duas vezes por semana, pois preparava vários colutórios de uma vez para suprimir a necessidade dos doentes em causa.

A farmácia de ambulatório, também, foi uma atividade sempre presente, de forma observacional, no meu período de estágio, a qual tem um procedimento, em parte semelhante ao da farmácia comunitária no que toca ao contacto com os utentes, no entanto apenas podem ser cedidos medicamentos com suporte legal (Portaria n.º

195-D/2015, de 30 de junho)⁽⁹⁾ ou com autorização do Conselho de Administração do CHMA.

A preparação da dose unitária, é efetuada pelos TSDTs, sendo uma atividade que realizei, ocasionalmente, na parte final do estágio.

3. EXEMPLO DE ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

Atividade 1 – Avaria no sistema de refrigeração

Tal como em farmácia comunitária, alguns medicamentos necessitam de ser armazenados no frio, estando a sua viabilidade comprometida se não forem garantidas as condições recomendadas.

No CHMA, existem vários medicamentos que estão armazenados nos diversos frigoríficos existentes, os quais são monitorizados por um sistema de controle de temperatura e humidade externo ao sistema dos frigoríficos que dá um alerta aos farmacêuticos, caso ocorra uma falha no sistema de refrigeração, de modo a resolver a situação o mais rápido possível.

Além deste sistema, nos frigoríficos existentes nos serviços clínicos existe um termómetro portátil que monitoriza a temperatura, que sinaliza qualquer alteração destes valores que não esteja compreendida no devido intervalo. Quando tal acontece, os termómetros são enviados aos SF para o farmacêutico perceber o motivo da alteração e se as condições de temperatura foram mantidas apesar da mesma.

No dia 13 de junho, os SF da UF estiveram fechados devido ao feriado camarário em Vila Nova de Famalicão. No dia seguinte, dia 14 de junho, percebeu-se que um dos frigoríficos tinha avariado dois dias antes, e que o sistema de alerta também falhou, deixando os medicamentos neste armazenados, expostos a uma temperatura indevida.

Assim, após a colocação dos medicamentos referidos em quarentena fiz uma contagem cuidada dos mesmos elaborando um documento, onde registei o nome, laboratório, número e o lote das caixas dos medicamentos, de forma a contactar os laboratórios no sentido de perceber se existiam estudos de estabilidade suficientes para garantir, ou não, a viabilidade dos mesmos. Desta forma, se a estabilidade estivesse garantida para parte dos medicamentos, o prejuízo acarretado com esta falha eletrónica seria minimizado ao máximo.

Assim, após consultarmos os estudos de estabilidade disponibilizados por alguns laboratórios, concluímos alguns dos casos, sendo que alguns deles foram

rejeitados e outros tinham ainda a sua estabilidade garantida (tendo em conta o número de horas e as temperaturas monitorizadas no termómetro de registo dentro do frigorífico).

Nos casos em que os laboratórios não tinham informação referente a estudos de estabilidade, tivemos de os contactar via telefone para perceber se efetivamente existiam ou não na sua base de dados. Assim, quando os estudos garantiam a sua viabilidade, os medicamentos eram disponibilizados para utilização. Nas situações em que, ou os estudos de estabilidade davam um parecer negativo, ou não havia sequer estudos realizados, os medicamentos foram rejeitados.

No geral, tendo em conta o grande prejuízo que esta falha poderia ter trazido, a situação acabou por ter uma conclusão mais positiva do que se esperava, pois conseguiu-se reduzir um impacto negativo previsto de vários milhares de euros para menos de metade.

Apesar de se tratar de uma situação inevitável, tendo em conta as falhas simultâneas dos equipamentos, esta situação acabou por mostrar que deve ser realizada uma manutenção mais frequente dos mesmos para evitar este tipo de imprevistos. No entanto, com a ocorrência deste problema, pude observar como se procede em situações que saem do normal funcionamento duma farmácia hospitalar e para perceber a importância do papel do farmacêutico para assegurar a qualidade do medicamento.

Atividade 2 – Diferença entre benzodiazepinas

Em contexto hospitalar, existem algumas alternativas terapêuticas para diferentes patologias e estados clínicos, no entanto, cada caso exige uma avaliação cuidada por parte do médico, de forma a prescrever o melhor fármaco possível, entre o vasto leque de escolhas, para o doente em causa.

Um desses casos é a classe das benzodiazepinas. Todos os dias, sempre que preparava os psicotrópicos para reposição de stock do serviço, devido às administrações ocorridas fora do horário de funcionamento dos SF, reparava, além da imensa quantidade de fármacos desta classe utilizados, na grande variedade na escolha dos mesmos.

Com base nisso, decidi fazer uma breve pesquisa sobre as benzodiazepinas que eu notava que tinham uma maior saída no dia-a-dia, de forma a tentar perceber as diferentes indicações terapêuticas das mesmas, assim como as suas semi-vidas e o intervalo de tempo em que estas atingiam a sua concentração máxima no organismo que pesavam na decisão dependendo da rapidez com que se pretendia atuar.

As benzodiazepinas que incluí na pesquisa foram as seguintes:

- Alprazolam
- Bromazepam
- Clonazepam
- Diazepam
- Flurazepam
- Lorazepam
- Oxazepam

A pesquisa foi elaborada de forma simples, com base no *DrugBank* sendo depois filtrada pelas farmacêuticas, a quem expunha as minhas dúvidas em relação às indicações terapêuticas para as quais, efetivamente, os diferentes fármacos eram utilizados.

Assim, elaborei um documento (Anexo 5), onde organizei as informações já mencionadas, confirmando depois, com a equipa se, efetivamente, se cumpriam as indicações terapêuticas que encontrei para cada um deles.

De todos os medicamentos em causa, o diazepam é, de longe, o mais utilizado em contexto hospitalar, pela sua utilização como relaxante nos doentes na urgência que se encontram agitados e pela sua ação rápida, principalmente por via sublingual,

de forma a aumentar a rapidez de ação. O flurazepam, devido à sua indutora do sono, é normalmente usado em doentes de idade mais avançada, com dificuldade para adormecer. O lorazepam é, também, bastante utilizado, nomeadamente, em episódios de agitação de pessoas que estão internadas há um longo período, pois tem um efeito tranquilizante marcado. Os restantes fármacos, eram prescritos mais pontualmente, de acordo com as indicações e rapidez de ação referidas no documento.

Esta atividade foi bastante benéfica para clarificar algumas dúvidas pontuais que me surgiam, quer na validação de prescrições, quer na preparação de psicotrópicos, pois serviu para sedimentar o meu conhecimento acerca dos mesmos. Além disso, com esta iniciativa, tendo na memória os vários atendimentos onde cedemos este tipo de medicamentos, a razão pela qual alguns utentes tomavam um determinado fármaco desta classe, foi clarificada fazendo mais sentido do que fazia previamente.

Atividade 3 – Uso off-label do misoprostol

A prescrição *off-label* de medicamentos refere-se à prescrição médica de um fármaco em condições que não têm aprovação pelo Infarmed, não sendo mencionadas no Resumo das Características do Medicamento (RCM). As condições diferentes referidas, normalmente, dizem respeito a indicação terapêutica e via de administração, podendo ser em alguns casos a via de administração e a dose. No contexto hospitalar, prescrições uso de medicamentos *off-label* é uma prática Frequente.

No CHMA, uma das prescrições *off-label* mais frequentes é o uso do misoprostol para a interrupção medicamentosa da gravidez. De acordo com a circular normativa da Direção Geral de Saúde (DGS) nº9/SR em 21/06/07⁽¹⁰⁾, a partir da data referida, ficou preconizada a administração oral ou vaginal de comprimidos de misoprostol para a interrupção medicamentosa da gravidez. O misoprostol é um análogo de prostaglandina e está indicado para a terapêutica de úlceras gástricas ou duodenais, assim como da gastroenterite erosiva, sendo também indicado, em concomitância com os AINEs (Anti-inflamatórios não esteróides) para reduzir os sintomas gastrointestinais associados a toma destes últimos em doentes com artrite reumatóide⁽¹¹⁾.

O regime de interrupção medicamentosa da gravidez recomendado pela DGS é o da administração de um comprimido de 200mg de mifepristone por via oral e uma

administração de 2 comprimidos de misoprostol 200 µg (400 µg) 36 a 48 horas depois se a gravidez for inferior a 7 semanas. Caso o período de gestação seja superior a 7 semanas e inferior a 9 semanas, aquando da segunda administração, são administrados 4 comprimidos de misoprostol 200 µg (800 µg). A administração de misoprostol, apesar de ser admitida apenas por via oral pela EMA, pode também ser administrada via vaginal, uma vez que existem estudos que comprovam uma maior eficácia e menor incidência de efeitos adversos deste modo, sendo esta a via proposta pela OMS para gestações superiores a 7 semanas. No CHMA a dose, número de comprimidos e via de administração são do critério do médico prescritor, existindo casos em que foram prescritos 8 comprimidos de misoprostol 200 µg (1,6 mg).

Este regime terapêutico mostrou por várias vezes ser bastante seguro e eficaz, sendo essa a principal razão pela qual é tão frequentemente utilizado para este fim⁽¹²⁻¹⁴⁾. Devido a dor pélvica provocada por este método que se pode prolongar até 9 dias, é recomendada a administração de um analgésico em concomitância com o misoprostol.

Através da pesquisa deste método foi possível perceber a enorme evolução que se tem feito, no sentido de garantir a total segurança e redução das complicações associadas a interrupção voluntária da gravidez. Além disso, todo o acompanhamento proporcionado à grávida durante todo o processo, permite uma decisão pensada e racional, de forma a promover um estado mental estável aquando da intervenção.

PARTE 2

TEMA 1 – MELATONINA

INTRODUÇÃO

Nos dias de hoje, somos um alvo constante de situações e problemas, sejam do foro pessoal ou profissional, que nos causam pressão e stress com os quais nem sempre estamos preparados para lidar. A exposição constante a estes fatores tem um impacto negativo no normal funcionamento do nosso organismo, podendo, a longo prazo, levar a uma incapacidade cada vez mais marcada de realizar com sucesso as nossas tarefas diárias.

Uma das áreas mais frequentemente afetadas por esta exposição é o sono. Manter uma boa rotina de sono é fundamental para exercer as nossas funções no dia-a-dia. Os distúrbios do sono são um problema que afetam bastante o bem-estar das pessoas, levando-as a procurar uma solução rápida para o resolver.

Das muitas soluções de que dispomos para resolver os distúrbios de sono, uma das mais procuradas na atualidade é a suplementação com melatonina. O facto da melatonina ser um produto de venda livre (até uma dosagem de 2mg) e ser uma molécula “natural”, uma vez que é produzida endogenamente no nosso organismo, são as duas principais razões do aumento da sua utilização pela população geral. Apesar disto, nem todas as pessoas se mostram satisfeitas em relação aos resultados obtidos, levantando questões em relação à sua eficácia na resolução de problemas de sono. Além disso, têm surgido algumas dúvidas relativamente à sua toxicidade, que merecem um estudo mais aprofundado.

Este projeto surge assim de uma curiosidade sobre os efeitos desta molécula, aliado à necessidade de atualizar a equipa da farmácia sobre a mesma.

O QUE É A MELATONINA?

A melatonina é uma hormona produzida de forma endógena pelos animais e plantas que exerce um papel importante no ciclo do sono, ao ligar-se a alvos específicos com o objetivo de criar as condições necessárias para o corpo poder entrar num estado de repouso e, desta forma, induzir o sono (baixar o ritmo cardíaco, baixar a temperatura corporal, etc.)⁽¹⁵⁾. A sua secreção acontece principalmente na glândula pineal após transmissão da informação recebida pelos fotorreceptores localizados na retina, células onde a sua atividade é diretamente influenciada pelas condições

luminosas às quais são expostas. Assim, a secreção da melatonina é acentuada quando está escuro e diminui com a exposição à luz, acompanhando o ritmo circadiano⁽¹⁶⁾. Pela sua influência direta no ciclo de sono, a melatonina tem também a um papel importante na regulação de humor, na memória e aprendizagem e no sistema imunitário⁽¹⁵⁾.

Além dos efeitos enumerados anteriormente, a melatonina também tem atividade antioxidante⁽¹⁵⁾. Em trabalhadores de turnos noturnos existe uma menor secreção de melatonina endógena, devido à exposição à luz durante a noite que inibe esta secreção, desregulando também o ritmo circadiano. A baixa secreção desta hormona observada nestas pessoas, foi uma das razões considerada provável para o facto de se observar uma maior taxa de incidência de cancro nesses indivíduos, quando comparada com a taxa de incidência em pessoas que exerciam a sua vida profissional em turnos diurnos⁽¹⁷⁾.

BIOSSÍNTESE DA MELATONINA

A melatonina é uma molécula endógena de todos os seres vivos (plantas, animais, fungos, bactérias) sendo que a sua biossíntese varia entre os vários grupos de seres vivos⁽¹⁸⁾.

O principal precursor da melatonina é o triptofano (Figura 1). Dado que os animais apenas conseguem obter o triptofano através da dieta (aminoácido essencial), a quantidade de melatonina existente no seu organismo é, geralmente, inferior à das plantas, fungos e bactérias, pois estes conseguem produzir naturalmente este precursor através da via chiquimato. A partir do triptofano, existem duas vias de biossíntese da melatonina, ambas contendo a serotonina como intermediário. Uma das vias é utilizada apenas por plantas e microorganismos, estando a outra via apenas presente nos animais⁽¹⁸⁾.

Nas plantas, a serotonina converte-se em melatonina através de duas vias, cuja seleção depende se a planta está em condições normais (via clássica) ou sob stress (via alternativa). Assim, o triptofano produzido pela via chiquimato é descarboxilado pela triptofano descarboxilase (TDC), originando a triptamina, que origina a serotonina sob a ação da triptamina 5-hidrolase (T5H). A partir da serotonina, em condições de stress, dá-se a ação da enzima serotonina *N*-metiltransferase (SNAT), e forma-se *N*-acetilserotonina que, por sua vez, sofre ação das *O*-metiltransferases (acetilserotonina *O*-metiltransferase (ASMT) / ácido cafeico *O*-metiltransferase (COMT))

originando a melatonina. Em condições normais, a ordem de atuação das enzimas inverte-se, dando-se a formação de 5-metoxitriptamina antes do fim da biossíntese⁽¹⁸⁾.

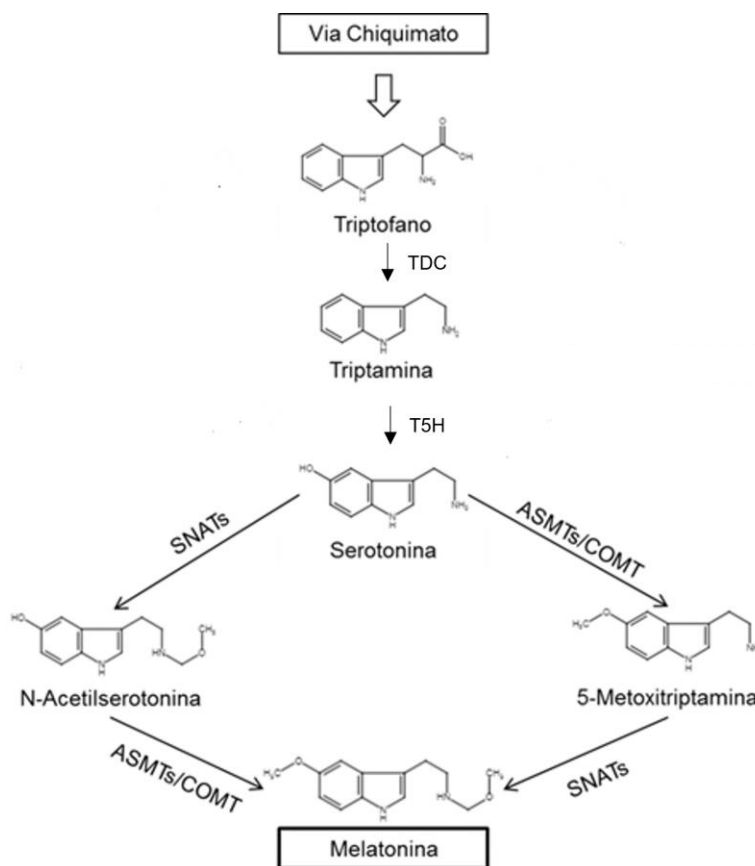


Figura 1. Biossíntese da melatonina nas plantas. TDC: triptofano descarboxilase; T5H: triptamina 5-hidroxilase; ASMTs: acetil-serotonina *O*-metil-transferases; COMT: ácido cafeico *O*-metil-transferase; SNATs: serotonina *N*-acetiltransferases⁽¹⁾

Nos animais (Figura 2), dado que a única fonte de triptofano é exógena, a síntese da melatonina apenas ocorre por uma via. O triptofano é convertido em 5-hidroxitriptofano pela TPH e em seguida, pela ação da aminoácido aromático descarboxilase (AADC), é convertido em serotonina, formando a *N*-acetil-serotonina por ação aralquilamina *N*-acetiltransferase (AANAT). Finalmente, através da ação da ASMT, forma-se a melatonina⁽¹⁾.

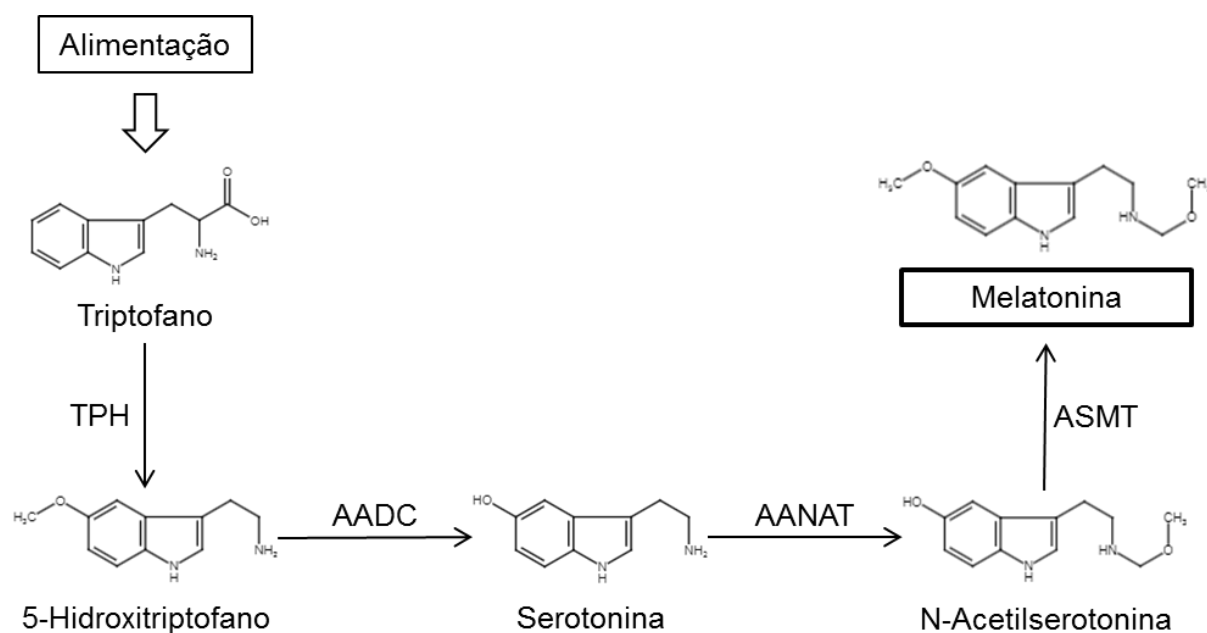


Figura 2. Biossíntese da melatonina nos animais. TPH: triptofano hidrolase; AADC: aminoácido aromático descarboxilase; AANAT: aralquilamina *N*-acetiltransferase; ASMT: acetilserotonina *O*-metiltransferase⁽¹⁾

Apesar de durante muitos anos se pensar que a melatonina era produzida apenas na glândula pineal, existe também uma reduzida secreção na pele, trato gastrointestinal, retina, medula óssea e na placenta. No entanto grande parte da melatonina circulante no organismo advém da glândula pineal⁽¹⁹⁾.

RECETORES DA MELATONINA

A melatonina tem vários recetores específicos distribuídos por todo o corpo, razão pela qual tem um leque alargado de efeitos farmacológicos. Apesar disto, estes recetores estão na sua maioria localizados no cérebro, o que explica a principal atividade da melatonina como indutora do sono e reguladora do ritmo circadiano⁽²⁰⁾.

Os recetores da melatonina Mel são membros da superfamília dos recetores acoplados à proteína G. Estes, foram inicialmente classificados com os nomes Mel_{1a}, Mel_{1b} e Mel_{1c} aquando da sua descoberta no anfíbio *Xenopus laevis*. No entanto, nos mamíferos, os recetores foram classificados de forma diferente tendo em conta a sua homologia quando comparados com os que tinham sido previamente encontrados noutros animais. Tendo isto em conta, o recetor Mel_{1a} foi classificado como o subtipo MT1 e o Mel_{1b} como subtipo MT2. Além disso, chegou-se à conclusão de que o ortólogo do Mel_{1c} nos mamíferos, é o GPR50 que não tem função de recetor de melatonina, não sendo importante para o tema em questão.

Os mecanismos de sinalização dos recetores variam de acordo com a sua localização no organismo. Os recetores MT1 e MT2 encontram-se acoplados a uma grande variedade de proteínas G (G_i e G_o) sendo que aquando da ligação da melatonina ao recetor, estas proteínas são ativadas exercendo a sua atividade⁽²¹⁾.

METABOLISMO

A biodisponibilidade da melatonina ronda os 15%, uma vez que esta sofre um efeito de primeira passagem extenso, na ordem dos 85%. Se a toma for efetuada em jejum a sua concentração máxima é atingida 45 minutos depois. No entanto, se esta acontecer após ingestão de alimentos, só atinge a concentração máxima 3 horas depois⁽²²⁾.

O metabolismo da melatonina (Figura 3) dá-se maioritariamente através da hidroxilação na posição 6, formando o seu metabolito principal a 6-hidroximelatonina. Esta reação é mediada maioritariamente pela ação da CYP1A2, e de forma menos marcada pelas CYP2C9 e CYP2C19, estando as últimas mais envolvidas no processo de metabolização para concentrações altas de melatonina. Além do metabolito anteriormente referido, há também formação de um metabolito minoritário, a *N*-acetilserotonina, que resulta duma *O*-desmetilação na melatonina, mediada pela CYP2C19. Dado que este metabolismo é amplamente dependente das enzimas citocromo P450, e uma vez que estas têm uma grande variabilidade inter-individual, o metabolismo da melatonina será diferente em cada indivíduo, existindo diferentes tempos de semi-vida, de absorção e de eliminação para cada um. Por esta razão, é difícil estabelecer valores para a população geral^(2, 23, 24).

A eliminação da melatonina ocorre pela urina, sendo que cerca de 89% é eliminada sob a forma de conjugados sulfatados e glucoronídeos de 6-hidroximelatonina, 9% sob a forma de conjugados sulfatados e glucoronídeos de *N*-acetilserotonina e 2% sob a forma de melatonina não metabolizada⁽²⁵⁾.

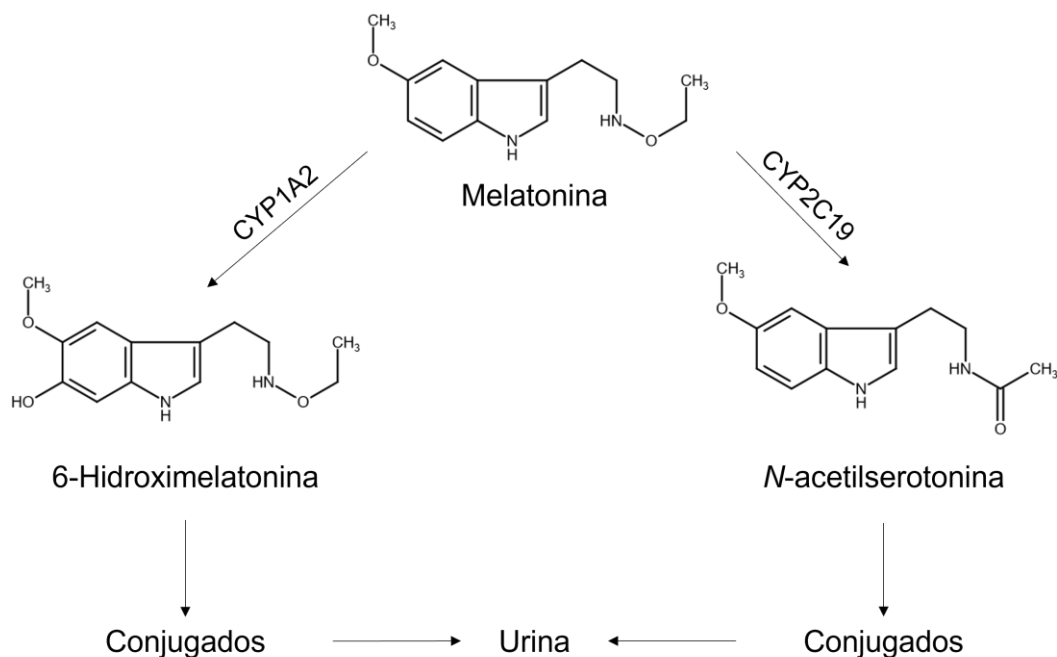


Figura 3. Metabolismo da melatonina⁽²⁾.

Efeitos farmacológicos

Sono

O principal efeito farmacológico atribuído à melatonina, como já referido, é a regulação/indução do sono. A ligação da melatonina aos recetores MT1 e MT2, ativa as suas proteínas G que inibem a enzima adenil ciclase, responsável pela conversão de adenosina trifosfato (ATP) em adenosina monofosfato cíclico (AMPc). A redução dos valores de AMPc, resultam na diminuição da atividade da proteína cinase A (PKA), tendo como consequência a inativação de vários processos envolvidos na criação de um estado de vigília. Pensa-se que ambos os recetores ativam também a proteína cinase C (PKC). Estes efeitos ao nível das proteínas cinases C e A regulam a atividade dos recetores GABAérgicos. Apesar de ambos os recetores, quando ativados, exercerem efeitos semelhantes, cada um deles tem também ações diferentes. Quando a melatonina se liga ao MT1, promove a ativação dos canais de potássio tipo Kir 3, aumentando a concentração de potássio e uma consequente hiperpolarização neuronal, contribuindo para o efeito hipnótico desta substância⁽²⁶⁾.

O recetor MT2, além de inibir a guanil ciclase, diminuindo a produção de guanosina monofosfato cíclico (GMPc), parece ter um efeito mais marcado na regulação do fator de transcrição da proteína de resposta de ligação ao AMPc, o CREB, quando comparado com o recetor MT1, o qual se pensa ser essencial para

mecanismos de expressão génica dos chamados “*clock genes*”, contribuindo para a regulação do ciclo circadiano⁽²⁷⁾.

Posto isto, verifica-se uma maior contribuição do recetor MT1 nos efeitos hipnóticos e do MT2 nos efeitos cronobióticos da melatonina. Através da ligação a recetores específicos nas artérias, a melatonina consegue também exercer atividade a nível periférico, reduzindo a temperatura corporal e a vasodilatação periférica, contribuindo para o seu efeito modulador do sono⁽²⁷⁾.

Sistema cardiovascular

À medida que se foi estudando a melatonina e os seus efeitos ao longo dos anos, percebeu-se que esta substância tinha atividade a nível vascular, com os recetores MT1 presentes no processo de vasoconstrição e os recetores MT2 envolvidos na vasodilatação. Assim, e apesar da melatonina ter alguma atividade vascular a partir de vias independentes dos recetores, a regulação de vasodilatação e vasoconstrição num local específico do organismo é, de forma genérica, dependente do tipo de recetores MT presentes nesse mesmo local^(28, 29).

Tendo isto em conta, tentou-se perceber quais seriam os resultados destes dois efeitos possíveis da melatonina nos vários locais do organismo onde estes aconteciam. Num estudo com ratos, verificou-se, por exemplo, que esta série de vasoconstrições e vasodilatações provocadas pela ligação da melatonina aos seus recetores, estavam envolvidas na termorregulação do organismo. Este mesmo efeito foi verificado mais tarde num estudo com humanos^(30, 31). A nível cerebral, apesar de se ter concluído que a melatonina reduzia o fluxo sanguíneo nos, verifica-se que tal não acontece nos humanos^(32, 33).

Considerando a atividade a nível vascular da melatonina, foram estudados os seus possíveis impactos na pressão arterial. Os estudos efetuados permitiram concluir que a melatonina tem um efeito hipotensor, mas que este parecia depender da dose de substância administrada. Assim, concluiu-se que para uma dose de 1 mg de melatonina, comparada com o placebo, verificou-se uma diminuição efetiva da pressão arterial em homens e mulheres, no entanto com a administração de 3 mg tal efeito já não foi observado, comprovando as suspeitas de que este seria dose-dependente⁽³⁴⁻³⁶⁾.

Próstata e mama

Foram descobertos recetores MT-1 em células epiteliais malignas e benignas nos tecidos da mama e da próstata. Com base nestes achados, foi estudado o papel que a melatonina poderia ter no combate ao cancro da próstata e da mama⁽³⁷⁻³⁹⁾.

Na próstata, vários estudos demonstraram que a melatonina tem efeitos benéficos na inibição da proliferação de cancro proveniente da modulação de sinais anti-proliferativos através da ligação com o MT1. Além disso, acredita-se que a melatonina exerce, também uma atividade anti-proliferativa através de outros mecanismos, como a modulação do metabolismo das células cancerígenas e indução da apoptose das mesmas, a inibição da angiogénese e o bloqueio de recetores andrógenicos, no entanto são necessários mais estudos para se compreender melhor estes mecanismos. A melatonina pode ainda ser um possível biomarcador para o cancro da próstata, uma vez que se verificou uma quantidade diminuída na urina, aquando da presença da patologia^(40, 41).

No cancro da mama, o papel da melatonina e o seu potencial no seu tratamento têm sido estudados já há vários anos. A melatonina tem efeitos anti-gonadotrópicos e anti-estrogénicos, tendo assim uma atividade anti-tumoral em tumores hormono-dependentes. Verificou-se que em tumores ER positivos quando havia uma sobre-expressão de recetores MT1, a atividade anti-proliferativa da melatonina aumentava, mostrando que a melatonina, através da ligação ao MT1, à semelhança do que acontece na próstata. Esta atividade anti-tumoral manifesta-se através de vários efeitos como a inibição da ligação do complexo estradiol-ER ao ácido desoxirribonucleico (ADN), a inibição da calmodulina que fosforila os recetores de estrogénio (ER) para ocorrer a ligação dos estrogénios e a inibição da expressão de recetor de estrogénio α (ER α)⁽⁴²⁻⁴⁴⁾.

Atividade antioxidante

Além de todo o leque de ações da melatonina acima referidos, um dos efeitos mais importantes e promissores parece ser a sua ação como antioxidante. A sua distribuição ubiquitária no organismo mostra um vasto potencial no que confere ao tratamento e/ou prevenção de algumas doenças provocadas por stress oxidativo⁽⁴⁵⁾.

Esta ação pode ser direta, pois a melatonina age como sequestrador de radicais livres, ou indireta. A ação como sequestrador de radicais livres é extremamente eficaz uma vez que à medida que a melatonina exerce este mesmo

efeito, os metabolitos resultantes têm também esta mesma atividade, dando origem a uma cascata de combate aos radicais livres. Após reação com o radical, ocorre a formação da 3-hidroximelatonina cíclica (3OHMc), que por sua vez forma mais dois metabolitos, a *N*-acetil-*N*-formil-5-metoxiquiuranimina (AFMK) e a *N*-acetil-5-metoxiquiuranimina (AMK). Todos estes metabolitos atuam como sequestradores podendo existir ao longo desta cascata um sequestro de até 10 radicais livres⁽⁴⁵⁾.

A ação indireta da melatonina como antioxidante é exercida através do envolvimento em vários mecanismos responsáveis por essa mesma função. Um desses mecanismos é a estimulação da atividade das enzimas antioxidativas como a superóxido dismutase (SOD), a glutathione peroxidase (GPx) e a catalase (CAT). Além disso, a melatonina também aumenta a síntese de glutathione (GSH) e o poder antioxidativo de moléculas com essa função como a vitamina A, vitamina E, vitamina C e a própria GSH. Para terminar, a melatonina tem também uma ação vinculada a nível mitocondrial, reduzindo a produção de radicais livres e aumentando a produção de energia (ATP)⁽⁴⁶⁻⁴⁹⁾.

Com base neste efeito antioxidante da melatonina, começou a perceber-se entre a comunidade científica o seu enorme potencial como prevenção e possível tratamento de doenças onde a oxidação está envolvida, havendo estudos que comprovam que a sua toma é benéfica no tratamento de diabetes mellitus tipo 2 e doenças neurológicas que afetem o sistema nervoso central como Alzheimer, esclerose múltipla, etc. Esta substância mostrou também ser útil para a prevenção do cancro e do envelhecimento tendo também um efeito protetor dos oócitos, o que pode ser uma ajuda em tratamentos de fertilidade nas mulheres⁽⁵⁰⁻⁵³⁾.

TOXICIDADE E EFEITOS ADVERSOS

A possibilidade de overdose pela toma de melatonina é considerada pouco perigosa, dado que esta tem um valor de dose letal 50 (DL50) muito elevado; cerca de 3200 mg/kg corporal⁽⁵⁴⁾. A melatonina é, desta forma, considerada uma molécula extremamente segura quando utilizada em tratamentos de curto prazo, mesmo em doses elevadas. Relativamente a tratamentos de duração longa que envolvam uma toma diária, ainda existem poucos estudos que possam comprovar a sua segurança terapêutica⁽⁵⁴⁾.

Os efeitos adversos reportados são bastantes leves e caracterizam-se por fenómenos de tonturas, dores de cabeça e náuseas que, normalmente, são de fácil

resolução. Existe também um possível efeito inibitório por parte da melatonina na função do eixo hipotálamo-pituitária-gonadal que regula a maturidade sexual em crianças e adolescentes, aquando da toma de melatonina durante um longo período, no entanto, este ainda não está comprovado⁽⁵⁵⁾.

No que concerne a grávidas a lactantes, neste momento, ainda não existem estudos realizados em humanos que possam assegurar a total ausência de toxicidade para o desenvolvimento do feto e dos lactentes. Contudo, os estudos realizados em animais mostram que a administração da melatonina em animais reduziu o risco de complicações relacionadas com a gravidez. Além disto, ensaios realizados para perceber o efeito da melatonina nos tratamentos de fertilização *in vitro* mostraram um aumento das taxas de sucesso aquando da administração de 3mg de melatonina diários⁽⁵⁵⁾.

Na população mais envelhecida, a secreção de melatonina endógena está mais reduzida, sendo esta uma das razões da maior frequência de insónias e episódios de sono sem qualidade, o que tem como consequência a elevada toma de benzodiazepinas e ansiolíticos nesta faixa etária, que acarretam um leque alargado de efeitos adversos. Por outro lado, a suplementação de melatonina mostrou resultados positivos ao atingir o mesmo tipo de efeitos do que as classes abordadas anteriormente, com uma incidência de efeitos adversos mínima. Estes ligeiros efeitos, tal como adversos traduzem-se apenas em estados de sonolência durante o dia devido ao facto da taxa de eliminação ser reduzida nestas idades⁽⁵⁵⁾.

Apesar de ser considerada uma molécula extremamente segura, têm surgido várias notícias a relatar um pico acentuado de crianças e adolescentes hospitalizadas por overdose de melatonina. Um estudo publicado pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) em 2021, mostrou que, entre 2012 e 2021, houve um aumento de 530% de overdoses por melatonina em crianças e adolescentes, sendo que 38% destas aconteceram após o começo da pandemia em 2020. Em números concretos, este aumento traduziu-se em cerca de 260 mil casos de overdose, tendo ocorrido hospitalizações em 4 mil. Destas 4 mil hospitalizações, 300 requereram cuidados intensivos. Os dois casos mais graves foram os de duas crianças, uma de 3 meses e outra de 1 ano, que resultaram na morte das mesmas.

Com base neste estudo, percebe-se que efetivamente a melatonina não tem uma toxicidade aguda. Após análise das idades em causa, percebeu-se que parte dos casos ocorreu em idades de adolescência e retratavam possíveis tentativas de

suicídio. Além disso, acredita-se que o facto de se usar frequentemente gomas mastigáveis em alternativa a comprimidos de melatonina, possa ter contribuído para que as crianças envolvidas, tiveram acesso a estas embalagens e se sentiram atraídas pela aparência destes suplementos ingerindo-os^(56, 57). Em Portugal, não existem relatos de casos de overdose provocadas por este suplemento alimentar.

ESTUDO

A ideia de elaborar um projeto sobre a melatonina surgiu devido ao facto de durante o meu período de estágio em farmácia comunitária me ter deparado por várias vezes no atendimento com pessoas que pretendiam recorrer a este suplemento para as auxiliar a aumentar a qualidade de sono.

Após conversar com estes utentes, concluí que na maioria dos casos a toma de melatonina lhes tinha sido dado a conhecer por familiares ou amigos devido à eficácia desta substância na resolução dos seus problemas de sono.

Tendo isto em conta, decidi comparar o número de vendas de suplementos de melatonina entre julho de 2022, mês que decorria aquando do meu interesse neste mini estudo, e o mês de julho de 2021 de forma a estudar as alterações nos mesmos no intervalo de um ano. Uma vez que outubro de 2021 foi o mês em que existiu uma maior procura de suplementos para auxiliar na qualidade de sono em 2021, achei interessante colocar os valores referentes a esse mesmo período, de forma a ter outro termo de comparação para interpretar os resultados. Os produtos em causa tinham todos uma dose mínima 1 mg de melatonina, e existiam três formas farmacêuticas diferentes envolvidas: solução oral (gotas), cápsulas moles e gomas mastigáveis.

Os produtos compreendidos no estudo encontram-se abaixo listados .

- Zzzquil Natura (gomas)
- Valstress
- Valmel (cápsulas)
- Aquilea Sono Forte
- Brainkin Noite
- Circadin
- Climacare Sono e Tranquilidade
- Melamil (Solução oral)
- Melamil Tripto (solução oral)

- Serenum
- Valdispert Noite e Dia
- Valdispert Noite Total

Em relação aos dados utilizados no estudo, estes foram consultados no Sifarma através da base de dados das vendas da FMP. Após toda a recolha de dados, elaborei um gráfico de forma que a interpretação dos resultados fosse mais simples e eficaz, onde no eixo vertical está indicado o número de vendas de todos os produtos como um todo e no eixo horizontal cada um dos meses já referidos (Figura 4).

Os resultados obtidos a partir do gráfico evidenciam, de forma clara, a evolução nas vendas de suplementos de melatonina no intervalo de um ano. É de reparar também que o valor de vendas no mês de outubro de 2021, que se considerava alto, foi, ainda assim, inferior ao número de vendas em julho de 2022, demonstrando o aumento de consumo de melatonina que se tem vindo a verificar. Este pico dever-se-á, sobretudo, ao aumento de estudos e informação sobre esta substância nos últimos anos, que têm mostrado uma grande eficácia da mesma na resolução de problemas do sono, e um grande potencial para outras indicações terapêuticas como o cancro e a hipertensão.

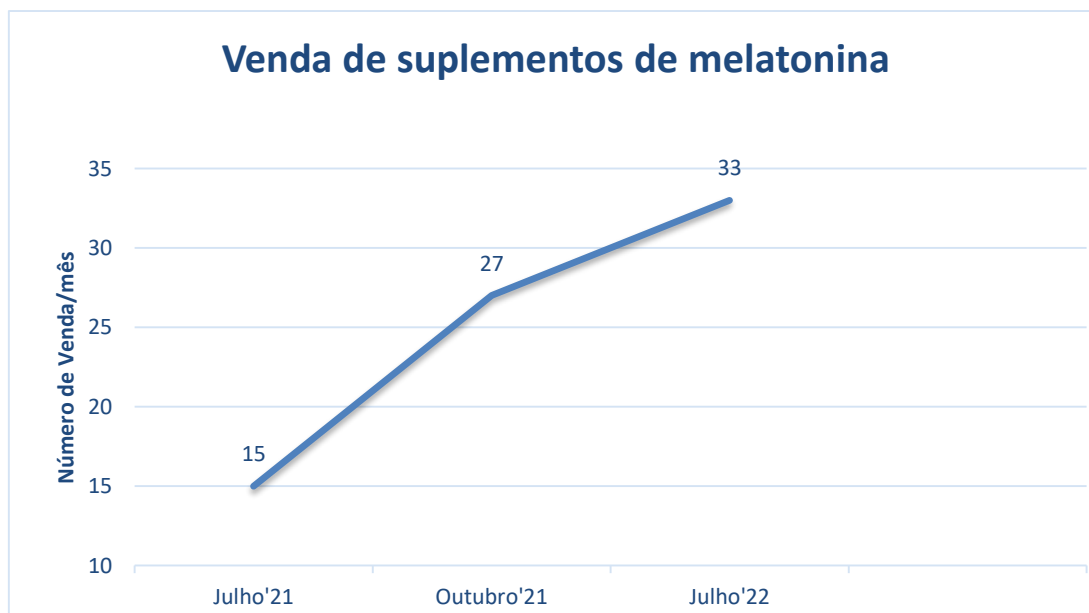


Figura 4. Gráfico relativo à evolução das venda de suplementos de melatonina na Farmácia Moreira Padrão, em três períodos diferentes.

FORMAÇÃO À EQUIPA E CONCLUSÃO

Com base na revisão bibliográfica realizada, foi preparada uma formação à equipa da FMP no sentido de partilhar o conhecimento obtido durante a realização deste projeto e, assim, contribuir para a educação da equipa perante a melatonina. A apresentação (Anexo 6) foi realizada em formato *powerpoint*, onde foram sintetizadas as partes mais importantes do projeto, de forma a torná-la apelativa e dinâmica. A equipa mostrou-se extremamente receptiva a esta informação, considerando-a bastante importante para aconselhamentos farmacêuticos futuros.

Concluindo, na minha opinião a melatonina é uma substância que deve ser considerada em situações em que os utentes pretendam obter um produto que os ajude a ter uma melhor qualidade de sono, sabendo também que irá ter uma variedade de outros efeitos benéficos para o seu organismo. É de referir também, que dado o potencial desta molécula, é de esperar que nos próximos anos, a sua publicitação e implementação em diversos tratamentos seja cada vez mais frequente, resolvendo problemas de saúde de uma forma mais eficaz e segura do que as soluções terapêuticas de que dispomos atualmente.

TEMA 2 - O PAPEL DA GABAPENTINA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS E

COMPLICAÇÕES NEUROLÓGICAS

INTRODUÇÃO

As patologias do foro neurológico têm afetado cada vez mais a população, levando a uma atenção crescente à escala mundial. Através do projeto “*Global Burden of Disease and Risk Factors*”, iniciado pela OMS em 1991, é possível estimar as consequências que uma doença específica ou um grupo de doenças teve, ou terá, numa determinada população⁽⁵⁸⁾. Com base num estudo realizado com dados entre 1990 e 2016, integrado neste mesmo programa, verificou-se que as doenças neurológicas foram a causa primária do aumento anos de vida ajustados pela incapacidade (DALY), com cerca de 276 milhões de casos, e a segunda maior causa de mortes no mundo, que rondaram as 9 milhões. Os dados mostram também que existiu um aumento de 39% no número de mortes e de 15% no número de DALYs em relação a 1990, confirmando a evolução deste tipo de patologias na sociedade⁽⁵⁹⁾.

Com a chegada da pandemia associada ao vírus Sars-Cov-2, uma das consequências mais relatadas pelos infetados foram, precisamente, os sintomas neurológicos, o que aumentou ainda mais a incidência deste tipo de complicações⁽⁶⁰⁾.

Este aumento de doenças neurológicas diagnosticadas nos últimos anos, também foi observada através tipo de medicação adquirida pelos utentes nas farmácias. Durante o meu estágio em farmácia comunitária, por inúmeras vezes, vendi medicamentos para tratar este tipo de patologias, nomeadamente a gabapentina, o que me levou a realizar um projeto sobre esta molécula e o tipo de patologias que esta trata, com o objetivo de perceber a razão desta desempenhar um papel tão importante na rotina diária de medicação de tantos utentes de acordo com os mesmos.

DOENÇAS NEUROLÓGICAS

Doenças neurológicas, são patologias que afetam o cérebro, a medula espinhal ou o sistemas nervosos, periférico e/ou central, provocando vários sintomas diferentes dependendo do local onde a doença se manifesta⁽⁶¹⁾.

Existem várias patologias do foro neurológico. Entre elas, as mais comuns são⁽⁶¹⁾:

- Epilepsia
- Acidente Vascular Cerebral (AVC)
- Esclerose Múltipla e Lateral Amiotrófica
- Doença de Alzheimer
- Doença de Parkinson
- Infecções bacterianas (ao nível neurológico)
- Tumores cerebrais
- Traumatismos cerebrais

Os sintomas manifestados pela presença de patologias neurológicas são, geralmente, transversais a todas elas. Por esta razão, o diagnóstico torna-se, por vezes, num processo complexo, sendo alcançado apenas após a realização de vários exames específicos⁽⁶²⁾.

Os sintomas neurológicos mais sentidos aquando da manifestação de alguma das patologias referidas incluem:

- Dores de cabeça frequentes
- Parestesias
- Fraqueza e atrofia muscular
- Perda de visão ou visão dupla
- Dificuldades de memória e aprendizagem

- Descoordenação motora
- Tremores
- Dificuldades na fala e na deglutição⁽⁶²⁾

GABAPENTINA – A MOLÉCULA

A gabapentina é um análogo do ácido γ -aminobutírico (GABA) que pertence ao grupo dos anticonvulsivantes. Esta molécula foi aprovada pela *US Food and Drug Administration* (FDA), nos Estados Unidos da América (EUA) em 1993 e pela EMA na Europa em 2006. Atualmente é amplamente utilizada para o tratamento sintomático de várias doenças neurológicas, principalmente da dor neuropática⁽⁶³⁾.

Quimicamente, apresenta a estrutura de um ciclohexano com um aminometilo e um carboximetilo na posição 1 (Figura 5), sendo o seu nome IUPAC, ácido 1-aminometilciclohexanoacético⁽⁶³⁾.

Esta molécula tem um peso molecular de 171,24 e uma solubilidade de 25,7 mg/L em água, sendo assim, bastante solúvel. O seu ponto de fusão encontra-se entre 162 e 166 °C e tem um valor de pKa de 3.7⁽⁶³⁾.

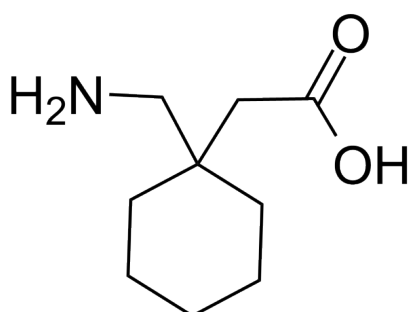


Figura 5. Estrutura da gabapentina

FARMACOCINÉTICA

Esta substância é comercializada apenas em cápsulas e comprimidos, por vezes revestidos por película, fazendo da via oral a sua única forma de administração⁽⁶⁴⁾. Assim, esta molécula é absorvida a nível intestinal, mediada por transportadores de aminoácidos de grandes dimensões, conhecidos por LAT (*Large aminoacid transporters*) do tipo 1 e, possivelmente, por difusão passiva no trato gastrointestinal, uma vez que é solúvel na água⁽⁶⁵⁾.

Todo este processo de transporte é saturável, fazendo da absorção da gabapentina um processo que segue uma cinética de ordem zero⁽³⁾. Na Figura 6 é possível verificar que a partir de uma certa dosagem (aproximadamente 1200 mg/dia

ou 400mg de 8/8h), a cinética de absorção deixar de ser linear, ilustrando o a saturação no processo de absorção.

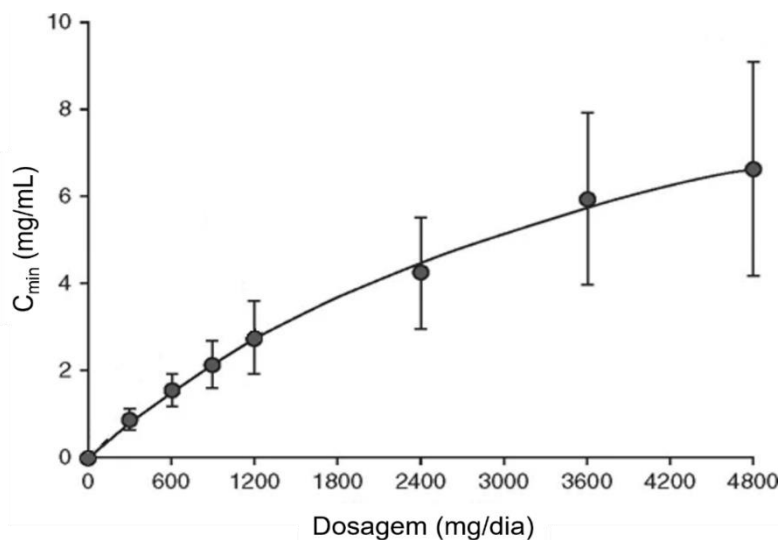


Figura 6. Concentração mínima plasmática atingida para diferentes dosagens de administração em indivíduos saudáveis⁽³⁾.

Assim, a biodisponibilidade desta molécula diminuí de uma forma não linear à medida que a dose aumenta, tendo o valor de aproximadamente 80% e 53% para uma dose de 300 e 4800 mg por dia, respectivamente. O gráfico em questão foi resultado de um estudo realizado com 96 indivíduos saudáveis a quem foram dadas doses diferentes de gabapentina para tomar a cada 8 horas⁽³⁾.

A gabapentina atinge a sua concentração sanguínea máxima 2 a 3 horas após a sua administração, não sendo a sua farmacocinética afetada pela ingestão concomitante de alimentos⁽⁶⁶⁾.

No que toca ao seu metabolismo, não existe evidência da existência de alterações moleculares nos humanos, sendo eliminada pela urina sem sofrer quaisquer reações metabólicas. A sua semi-vida é, em média, de 5 a 7 horas em indivíduos saudáveis, sendo esta dependente da capacidade renal do paciente⁽⁶⁶⁾.

MECANISMO DE AÇÃO

O efeito farmacológico da gabapentina é obtido através de vários mecanismos de ação diferentes, que resultam no seu efeito atenuador da dor neuropática e de outras complicações neurológicas como epilepsia⁽⁶⁷⁾.

Um dos alvos desta molécula são as subunidades $\alpha 2\delta$ -1 dos canais de cálcio, as quais têm como função regular a expressão dos vários tipos destes canais (N, L e P). Além disso, estas subunidades estão também relacionadas com a ativação das

células da glia; células imunológicas do sistema nervoso envolvidas em processos de inflamação, provocando dor neuropática⁽⁶⁸⁻⁷⁰⁾.

A dor neuropática sentida devido a lesões no sistema nervoso central e periférico (SNC e SNP) é, parcialmente, provocada pela sobreexpressão das subunidades $\alpha 2\delta$ -1, e consequente sobreexpressão de canais de cálcio nos terminais pré-sinápticos, nomeadamente do tipo N, nos neurónios ganglionares da raiz dorsal, os quais são responsáveis pela condução de impulsos nervosos do sistema nervoso central (SNC) para o sistema nervoso periférico (SNP)⁽⁷¹⁾.

Desta forma, a ligação da gabapentina às subunidades $\alpha 2\delta$ -1 em excesso, contribui para uma redução no número de canais de cálcio do tipo-N na medula espinal^(72, 73). Dada a redução na densidade dos canais de cálcio ativos nos terminais pré-sinápticos pela ação da gabapentina, a quantidade de neurotransmissores libertados será menor, nomeadamente de glutamato, do péptido relacionado com o gene da calcitonina (CGRP) e da substância P, diminuindo a dor neuropática sentida⁽⁷⁴⁾.

Além das $\alpha 2\delta$ -1, existe também a quimiocina CX3CL1 que está, similarmente, envolvida na ativação da microglia, conduzindo aos mesmos estados. Com base nisto, além de reduzir a sobreexpressão das $\alpha 2\delta$ -1, a gabapentina inibe, também, a expressão da CX3CL1, aliviando a inflamação provocada pela exacerbação da resposta imunológica associada a estes agentes⁽⁶⁹⁾.

Sabe-se também que a gabapentina, além de diminuir a libertação da substância P, inibe também a sua função de ativação do complexo NF-kB, que promove a síntese de citocinas que contribuem para o processo de inflamação. Mais uma vez, esta diminuição do estado inflamatório, contribuirá para o alívio da dor⁽⁶⁹⁾.

GABAPENTINA E COVID-19

Em 2019, o mundo presenciou o começo daquele que viria a ser um dos períodos mais difíceis e imprevisíveis que a Humanidade já presenciou, a pandemia provocada pela Covid-19. Passados mais de 2 anos desde o início da pandemia, e com a maioria dos países a recuperarem desse período, começam a notar-se as sequelas físicas resultantes da infeção vírica pelo Sars-Cov-2. Uma das sequelas pós-covid mais frequentes, são, precisamente, os sintomas neurológicos. Estes podem ter sido provocadas pela infeção em si, ou pela resposta imunológica à mesma, havendo manifestações ao nível do SNC e do SNP. Dado isto, a gabapentina, devido aos

efeitos já apresentados anteriormente, é um fármaco utilizado frequentemente para tratar este tipo de complicações⁽⁷⁵⁾.

Um dos sintomas mais sentidos, quer durante a infeção, quer após a mesma, é a tosse. A tosse, além de muitas outras causas, pode ter origem numa resposta imunológica. Quando esta resposta acontece, há células do sistema imunológico a infiltrarem-se no SNP, libertando agentes inflamatórios e provocando assim tosse^(76, 77). Uma vez que se sabe que a gabapentina atua ao nível da inflamação no sistema neurológico, e tendo em conta que este fármaco já tinha mostrado ser eficaz no tratamento de tosse crónica idiopática, foi realizado um estudo para perceber se poderia ser usada para o tratamento de tosse provocada pela infeção pelo Sars-Cov-2^(78, 79). Assim, foram comparadas as eficácias de tratamento com gabapentina, com dextrometorfano, ou de combinação de gabapentina e montelucaste na redução da tosse de pacientes infetados. O estudo permitiu concluir que, apesar de ter uma eficácia inferior à do tratamento com dextrometorfano e com a combinação com montelucaste, a gabapentina mostrou ser eficaz na redução da tosse, podendo ser uma solução quando os pacientes envolvidos não tolerarem opióides, como o dextrometorfano^(79, 80).

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Dada a ausência de interações com enzimas hepáticas, a reduzida taxa de ligação às proteínas plasmáticas e o reduzido número de interações medicamentosas., a gabapentina é um fármaco adequado a pacientes que sofrem de doenças hepáticas e a pacientes que tomam vários medicamentos diferentes na sua rotina diária, no entanto existem alguns casos pontuais⁽⁸¹⁾.

A cafeína, mesmo na ausência da toma de gabapentina, é desaconselhada aos pacientes que sofrem de epilepsia, uma vez que aumenta a frequência dos seus ataques. Além disso, quando ingerida de forma crónica concomitantemente com a toma de gabapentina, os efeitos neuroprotetores desta diminuem. Assim, torna-se necessário retirar a cafeína da rotina alimentar dos utentes que a tomam⁽⁸²⁾.

Uma vez que a absorção deste fármaco se dá maioritariamente a nível intestinal, a sua administração de forma concomitante com antiácidos, como óxido de magnésio, reduz a sua absorção, levando a uma diminuição dos seus efeitos farmacológicos, devendo a situação ser avaliada pelo médico neste caso⁽⁸³⁾.

A gabapentina interage também de forma sinérgica com alguns medicamentos, permitindo aliviar de forma mais eficaz a dor neuropática e ser utilizada em concomitância com os mesmos em alguns casos. A combinação morfina/gabapentina, por exemplo, aumenta as concentrações plasmáticas da gabapentina, aumentando o seu efeito analgésico⁽⁸⁴⁾. Adicionalmente, o naproxeno mostrou ter um efeito sinérgico com a gabapentina na reversão de hiperalgesia térmica provocada por inflamação no SNP⁽⁸⁵⁾. Por último, à semelhança do que acontece com a combinação com naproxeno, a combinação com tramadol, aumenta a eficácia no combate à dor inflamatória⁽⁸⁶⁾.

GABAPENTINA VS PREGABALINA

À semelhança da gabapentina, a pregabalina é um análogo do GABA, aprovado em 2004 pela FDA (depois da gabapentina nos EUA) e no mesmo ano pela EMA (antes da gabapentina na União Europeia).

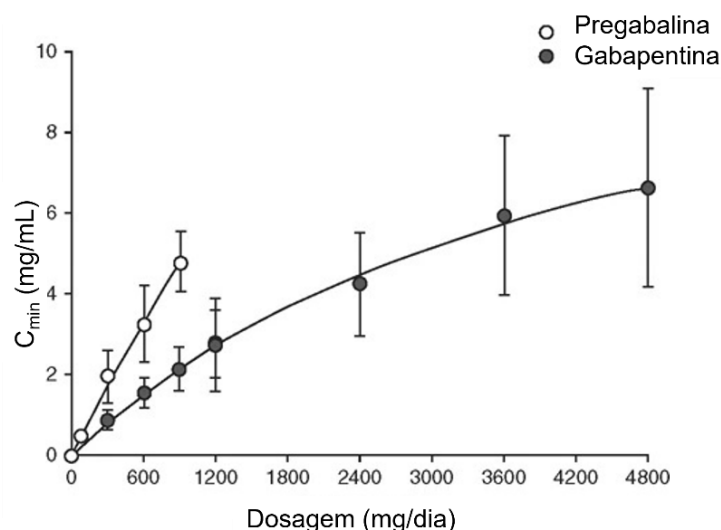


Figura 7. Comparação das cinéticas de absorção da pregabalina e gabapentina

As diferenças entre os dois fármacos são reduzidas, tendo ambas as mesmas indicações terapêuticas. Uma das principais diferenças é o facto da pregabalina ser absorvida de forma linear no nosso organismo (cinética de ordem um), ao contrário da cinética de absorção da gabapentina, tratando-se de um processo não-saturável, tal como representado na Figura 7⁽³⁾.

Dado isto, os efeitos farmacológicos da pregabalina acabam por ser dose-dependentes, conseguindo-se obter o mesmo efeito terapêutico da gabapentina, mas utilizando uma dose inferior⁽³⁾.

No que diz respeito à eficácia, ambos os fármacos mostram ser igualmente eficazes na dor neuropática, no entanto a pregabalina revelou ter uma eficácia ligeiramente superior na redução de ansiedade, depressão e no combate a distúrbios do sono⁽⁸⁷⁾.

Apesar de ambas as moléculas terem efeitos secundários reduzidos, a pregabalina evidencia uma maior frequência destes, por vezes sérios, o que não acontece nos tratamentos com gabapentina⁽⁸⁸⁾. Além disto, apesar de ambas as moléculas apresentarem um potencial muito reduzido para causar habituação, houve uma maior incidência de sintomas de dependência em pessoas com tratamento de pregabalina⁽⁸⁹⁾.

Dado isto, a gabapentina é considerado um fármaco com um perfil de segurança e tolerabilidade maior, o que pode explicar o facto de, pela minha experiência na FMP, o número de utentes com este tipo de tratamento, ser superior ao número de utentes que tomam pregabalina.

EFEITOS SECUNDÁRIOS E CUIDADOS ESPECIAIS

No caso das mulheres, uma das principais considerações a ter aquando da prescrição da gabapentina é o facto desta estar em idade fértil ou grávida. A gabapentina mostrou ter um potencial teratogénico em alguns estudos com animais, provocando defeitos no tubo neural dos fetos, entre outros. Por não se saber o potencial risco para o ser humano, o uso deste fármaco durante a gravidez, não é recomendado⁽⁹⁰⁾.

Em dezembro de 2019, a FDA alertou também para o cuidado no uso da gabapentina e da pregabalina em doentes com dificuldades respiratórias, uma vez que existe um risco de hipoventilação associados a estes fármacos, como já tinha sido descrito noutro estudo^(91, 92).

No que toca a efeitos secundários menos graves, a sonolência, tonturas e edema periférico são os mais frequentes, nomeadamente em pacientes acima dos 65 anos^(93, 94).

CONCLUSÃO GLOBAL

A decisão de dividir o meu estágio curricular, de forma a experienciar a vida quotidiana de um farmacêutico em duas áreas diferentes (farmácia comunitária e farmácia hospitalar), deu bastantes frutos. Desta forma, pude observar as inúmeras diferenças existentes entre as mesmas ao nível do funcionamento, organização e gestão, mas também o objetivo comum de garantir a qualidade do medicamento e a consequente melhor qualidade de vida possível ao utente. Além disso, os princípios básicos, como rigor, dedicação e profissionalismo, estão presentes, vincadamente, nas duas áreas.

O estágio curricular na FMP foi uma experiência onde notei uma evolução pessoal muito marcada de dia para dia, o que me fez perceber que, apesar do MICE ser bastante completo no que concerne aos vários conteúdos lecionados, não há preparação melhor para exercer uma profissão do que o contacto diário com a mesma.

Algo que também me marcou bastante, foi presenciar a importância que a farmácia tem na vida dos utentes, principalmente dos mais idosos. Além de ser um local onde a comunidade recorre para procura de soluções farmacológicas para os seus problemas de saúde, a farmácia é também um local de aconselhamento para as mais variadas situações e um local dotado de uma confiança extrema por parte dos utentes, por vezes ao ponto de ser considerada uma segunda casa, o que enaltece a importância da profissão farmacêutica na sociedade.

Através das atividades que desenvolvi, na escola secundária e com os utentes, percebi que as pessoas são bastante receptivas a ouvir o que o farmacêutico tem para lhes dizer quando a informação é transmitida de maneira simples e quando nos mostrámos disponíveis para lhes esclarecer dúvidas que possam surgir. Exemplo disso, foi a atividade com os adolescentes da escola secundária, que me surpreenderam ao mostrar-se tão interventivos e interessados na palestra que lhes foi dada.

Com base nisto, a farmácia comunitária, mostrou ter um potencial para cada vez mais, ao invés de apenas resolver problemas de saúde, promover a mesma, através de um papel ativo na comunidade, com o objetivo de prevenir doenças e comorbilidades a estas associadas, fomentando uma melhor qualidade de vida na sociedade e uma maior sustentabilidade do Serviço Nacional de Saúde (SNS).

O estágio curricular no CHMA surpreendeu-me pela complexidade do funcionamento e organização dos SF hospitalares. Este estágio permitiu-me perceber a rede existente entre as várias equipas do hospital no sentido de garantir que são prestados ao doente, os melhores cuidados de saúde possível. No hospital, o papel do farmacêutico é fundamental e de extrema responsabilidade no tratamento de medicamentos e nas validações das prescrições, pois qualquer erro em algum dos processos, pode ter um impacto muito negativo na vida de um doente.

Uma vez que o CHMA serve três concelhos diferentes (Trofa, Santo Tirso e Vila Nova de Famalicão), a carga de trabalho por vezes é difícil de gerir, fazendo-se, por vezes, notar uma falta de recursos, nomeadamente recursos humanos. Apesar de ser uma situação negativa, graças a esta, senti, de forma mais marcada, que ajudei a aliviar parte dessa carga de trabalho da equipa e ser uma mais-valia para esta, a partir do momento em que estava apto para realizar algumas funções mais simples.

Ambos os estágios fizeram-me perceber que o farmacêutico, independentemente da área onde atua, tem um papel essencial na comunidade, tendo sempre a promoção da saúde como objetivo primário. Apesar de por vezes, ser uma profissão que exige sacrifício e esforço, em ambos os estágios presenciei uma entrega total aos utentes, mesmo em momentos em que os profissionais tinham algum problema do foro pessoal, o que mostra o grande valor dos farmacêuticos que temos no nosso país.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhao D, Yu Y, Shen Y, Liu Q, Zhao Z, Sharma R, et al. Melatonin Synthesis and Function: Evolutionary History in Animals and Plants. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019;10:249.
2. Facciola G, Hildebrand M, von Bahr C, Tybring G. Cytochrome P450 isoforms involved in melatonin metabolism in human liver microsomes. *Eur J Clin Pharmacol*. 2001;56(12):881-8.
3. Bockbrader HN, Wesche D, Miller R, Chapel S, Janiczek N, Burger P. A comparison of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of pregabalin and gabapentin. *Clin Pharmacokinet*. 2010;49(10):661-9.
4. Raposo JF. Diabetes: Factos e Números 2016, 2017 e 2018. *Revista Portuguesa de Diabetes*. 2020:19-27.
5. Drugbank. Cytisine. [online] Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB09028>. [Acedido a 12 setembro 2022].
6. Infarmed. Protocolo de Dispensa Exclusiva em Farmácia (EF) de Citisiniclina (Citisina) 1,5 mg. Julho, 2021. [online] Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2106346/Protocolo+Dispensa+EF+Citisiniclina+1%2C5mg+Comprimidos/e1a6a521-c621-c53a-0e73-fa59b1715391>. [Acedido a 12 setembro 2022].
7. Ministério da Justiça. Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro, Regulamentação do Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de Janeiro (revê a legislação de combate à droga). *Diário da República* n.º 236/1994, Série I-B de 1994-10-12, p. 6183– 6198.
8. Ministério da Saúde. Despacho Conjunto nº 1051/2000, de 14 de setembro. *Diário da República* nº 251/2000, 2ª Série de 2000-10-30, p. 17585.
9. Ministério da Saúde. Portaria n.º 195/2015, de 30 de junho. *Diário da República* nº 125/2015, Série I de 2015-06-30, p. 4525-4529.
10. Direção Geral de Saúde. Interrupção medicamentosa da gravidez. Junho, 2007. [online]. Disponível em: https://www.spdc.pt/files/legix/11268_3.pdf. [Acedido em 12 setembro 2022]
11. Drugbank. Misoprostol. [online] Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00929>. [Acedido a 12 setembro 2022].

- 12.** Fjerstad M, Sivin I, Lichtenberg ES, Trussell J, Cleland K, Cullins V. Effectiveness of medical abortion with mifepristone and buccal misoprostol through 59 gestational days. *Contraception*. 2009;80(3):282-6.
- 13.** Gatter M, Cleland K, Nucatola DL. Efficacy and safety of medical abortion using mifepristone and buccal misoprostol through 63 days. *Contraception*. 2015;91(4):269-73.
- 14.** Nissi R, Santala M, Immonen E, Talvensaari-Mattila A. Mifepristone and misoprostol is safe and effective method in the second-trimester pregnancy termination. *Arch Gynecol Obstet*. 2016;294(6):1243-7.
- 15.** Tordjman S, Chokron S, Delorme R, Charrier A, Bellissant E, Jaafari N, et al. Melatonin: Pharmacology, Functions and Therapeutic Benefits. *Curr Neuropharmacol*. 2017;15(3):434-43.
- 16.** Iuvone PM, Tosini G, Pozdeyev N, Haque R, Klein DC, Chaurasia SS. Circadian clocks, clock networks, arylalkylamine N-acetyltransferase, and melatonin in the retina. *Progress in Retinal and Eye Research*. 2005;24(4):433-56.
- 17.** Leung M, Tranmer J, Hung E, Korsiak J, Day AG, Aronson KJ. Shift Work, Chronotype, and Melatonin Patterns among Female Hospital Employees on Day and Night Shifts. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2016;25(5):830-8.
- 18.** Xie X, Ding D, Bai D, Zhu Y, Sun W, Sun Y, et al. Melatonin biosynthesis pathways in nature and its production in engineered microorganisms. *Synthetic and Systems Biotechnology*. 2022;7(1):544-53.
- 19.** Aulinas A. Physiology of the Pineal Gland and Melatonin. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, et al., editors. *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc. Copyright © 2000-2022, MDText.com, Inc.; 2000.
- 20.** Ng KY, Leong MK, Liang H, Paxinos G. Melatonin receptors: distribution in mammalian brain and their respective putative functions. *Brain Struct Funct*. 2017;222(7):2921-39.
- 21.** Dubocovich ML, Delagrange P, Krause DN, Sugden D, Cardinali DP, Olcese J. International Union of Basic and Clinical Pharmacology. LXXV. Nomenclature, classification, and pharmacology of G protein-coupled melatonin receptors. *Pharmacol Rev*. 2010;62(3):343-80.
- 22.** Gurunathan S, Qasim M, Kang MH, Kim JH. Role and Therapeutic Potential of Melatonin in Various Type of Cancers. *Onco Targets Ther*. 2021;14:2019-52.

- 23.** Semak I, Korik E, Antonova M, Wortsman J, Slominski A. Metabolism of melatonin by cytochrome P450s in rat liver mitochondria and microsomes. *J Pineal Res.* 2008;45(4):515-23.
- 24.** Skene DJ, Papagiannidou E, Hashemi E, Snelling J, Lewis DF, Fernandez M, et al. Contribution of CYP1A2 in the hepatic metabolism of melatonin: studies with isolated microsomal preparations and liver slices. *J Pineal Res.* 2001;31(4):333-42.
- 25.** RAD Neurim Pharmaceuticals EEC SARL. Resumo das Características do Medicamento. Circadin 2mg comprimidos. Junho, 2007.
- 26.** Cipolla-Neto J, Amaral FGd. Melatonin as a Hormone: New Physiological and Clinical Insights. *Endocrine Reviews.* 2018;39(6):990-1028.
- 27.** Gobbi G, Comai S. Differential Function of Melatonin MT(1) and MT(2) Receptors in REM and NREM Sleep. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:87.
- 28.** Masana MI, Doolen S, Ersahin C, Al-Ghoul WM, Duckles SP, Dubocovich ML, et al. MT(2) melatonin receptors are present and functional in rat caudal artery. *J Pharmacol Exp Ther.* 2002;302(3):1295-302.
- 29.** Vandeputte C, Giummelly P, Atkinson J, Delagrangé P, Scalbert E, Capdeville-Atkinson C. Melatonin potentiates NE-induced vasoconstriction without augmenting cytosolic calcium concentration. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2001;280(1):H420-5.
- 30.** Viswanathan M, Laitinen JT, Saavedra JM. Expression of melatonin receptors in arteries involved in thermoregulation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1990;87(16):6200-3.
- 31.** Aoki K, Zhao K, Yamazaki F, Sone R, Alvarez GE, Kosiba WA, et al. Exogenous melatonin administration modifies cutaneous vasoconstrictor response to whole body skin cooling in humans. *J Pineal Res.* 2008;44(2):141-8.
- 32.** Capsoni S, Stankov BM, Fraschini F. Reduction of regional cerebral blood flow by melatonin in young rats. *Neuroreport.* 1995;6(9):1346-8.
- 33.** van der Helm-van Mil AH, van Someren EJ, van den Boom R, van Buchem MA, de Craen AJ, Blauw GJ. No influence of melatonin on cerebral blood flow in humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2003;88(12):5989-94.
- 34.** Ray CA. Melatonin attenuates the sympathetic nerve responses to orthostatic stress in humans. *J Physiol.* 2003;551(Pt 3):1043-8.

- 35.** Cagnacci A, Arangino S, Angiolucci M, Maschio E, Melis GB. Influences of melatonin administration on the circulation of women. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 1998;274(2):R335-R8.
- 36.** Arangino S, Cagnacci A, Angiolucci M, Vacca AM, Longu G, Volpe A, et al. Effects of melatonin on vascular reactivity, catecholamine levels, and blood pressure in healthy men. *Am J Cardiol*. 1999;83(9):1417-9.
- 37.** Laudon M, Gilad E, Matzkin H, Braf Z, Zisapel N. Putative melatonin receptors in benign human prostate tissue. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996;81(4):1336-42.
- 38.** Gilad E, Laudon M, Matzkin H, Pick E, Sofer M, Braf Z, et al. Functional melatonin receptors in human prostate epithelial cells. *Endocrinology*. 1996;137(4):1412-7.
- 39.** Dillon DC, Easley SE, Asch BB, Cheney RT, Brydon L, Jockers R, et al. Differential expression of high-affinity melatonin receptors (MT1) in normal and malignant human breast tissue. *Am J Clin Pathol*. 2002;118(3):451-8.
- 40.** Shiu SY, Law IC, Lau KW, Tam PC, Yip AW, Ng WT. Melatonin slowed the early biochemical progression of hormone-refractory prostate cancer in a patient whose prostate tumor tissue expressed MT1 receptor subtype. *J Pineal Res*. 2003;35(3):177-82.
- 41.** Shen D, Ju L, Zhou F, Yu M, Ma H, Zhang Y, et al. The inhibitory effect of melatonin on human prostate cancer. *Cell Commun Signal*. 2021;19(1):34.
- 42.** Sánchez-Barceló EJ, Cos S, Fernández R, Mediavilla MD. Melatonin and mammary cancer: a short review. *Endocr Relat Cancer*. 2003;10(2):153-9.
- 43.** Yuan L, Collins AR, Dai J, Dubocovich ML, Hill SM. MT(1) melatonin receptor overexpression enhances the growth suppressive effect of melatonin in human breast cancer cells. *Mol Cell Endocrinol*. 2002;192(1-2):147-56.
- 44.** Cos S, Fernández R, Güézmés A, Sánchez-Barceló EJ. Influence of melatonin on invasive and metastatic properties of MCF-7 human breast cancer cells. *Cancer Res*. 1998;58(19):4383-90.
- 45.** Reiter RJ, Mayo JC, Tan DX, Sainz RM, Alatorre-Jimenez M, Qin L. Melatonin as an antioxidant: under promises but over delivers. *J Pineal Res*. 2016;61(3):253-78.
- 46.** Jung B, Ahmad N. Melatonin in cancer management: progress and promise. *Cancer Res*. 2006;66(20):9789-93.

47. Morvaridzadeh M, Sadeghi E, Agah S, Nachvak SM, Fazelian S, Moradi F, et al. Effect of melatonin supplementation on oxidative stress parameters: A systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res.* 2020;161:105210.
48. Urata Y, Honma S, Goto S, Todoroki S, Iida T, Cho S, et al. Melatonin induces γ -glutamylcysteine synthetase mediated by activator protein-1 in human vascular endothelial cells. *Free Radical Biology and Medicine.* 1999;27(7):838-47.
49. Korkmaz A, Reiter RJ, Topal T, Manchester LC, Oter S, Tan DX. Melatonin: an established antioxidant worthy of use in clinical trials. *Mol Med.* 2009;15(1-2):43-50.
50. Kedziora-Kornatowska K, Szewczyk-Golec K, Kozakiewicz M, Pawluk H, Czuczejko J, Kornatowski T, et al. Melatonin improves oxidative stress parameters measured in the blood of elderly type 2 diabetic patients. *J Pineal Res.* 2009;46(3):333-7.
51. Anisimov VN, Popovich IG, Zabezhinski MA, Anisimov SV, Vesnushkin GM, Vinogradova IA. Melatonin as antioxidant, geroprotector and anticarcinogen. *Biochim Biophys Acta.* 2006;1757(5-6):573-89.
52. Esposito E, Cuzzocrea S. Antiinflammatory activity of melatonin in central nervous system. *Curr Neuropharmacol.* 2010;8(3):228-42.
53. Tamura H, Takasaki A, Miwa I, Taniguchi K, Maekawa R, Asada H, et al. Oxidative stress impairs oocyte quality and melatonin protects oocytes from free radical damage and improves fertilization rate. *J Pineal Res.* 2008;44(3):280-7.
54. Scientific Committee on Consumer Safety. OPINION ON Melatonin. Março, 2010. [online]. Disponível em: https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consumer_safety/docs/sccs_o_022.pdf [Acedido a 12 setembro 2022].
55. Andersen LPH, Gögenur I, Rosenberg J, Reiter RJ. The Safety of Melatonin in Humans. *Clinical Drug Investigation.* 2016;36(3):169-75.
56. Lelak K, Vohra V, Neuman MI, Toce MS, Sethuraman U. Pediatric Melatonin Ingestions - United States, 2012-2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71(22):725-9.
57. NPR. Thousands of kids are getting sick from downing melatonin pills. Junho, 2022. [online]. Disponível em: <https://www.npr.org/2022/06/03/1102933012/melatonin-poisoning-kids-sleep-aid-overdose?t=1659458324937>. [Acedido a 12 setembro 2022].

58. World Health Organization. Global Health Estimates: Life expectancy and leading causes of death and disability. 2019. [online]. Disponível em: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>. [Acedido a 12 setembro 2022].
59. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019;18(5):459-80.
60. Ezpeleta D, García-Azorín D. Post-COVID-19 neurological symptoms. *Neurology perspectives.* 2021;1:S1-S3.
61. . World Health Organization. Mental health: neurological disorders. Maio, 2016. [online]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/mental-health-neurological-disorders>. [Acedido a 12 setembro 2022].
62. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Neurological Diagnostic Tests and Procedures Fact Sheet. Julho, 2022. [online]. Disponível em: <https://www.ninds.nih.gov/neurological-diagnostic-tests-and-procedures-fact-sheet>. [Acedido a 12 setembro 2022].
63. National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 3446, Gabapentin. [online] Disponível em : <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Gabapentin>. [Acedido a 12 setembro 2022].
64. Infomed. Gabapentina. [online]. [Acedido a 12 setembro 2022].
65. Wilson EA, Sills GJ, Forrest G, Brodie MJ. High dose gabapentin in refractory partial epilepsy: clinical observations in 50 patients. *Epilepsy Res.* 1998;29(2):161-6.
66. European Medicines Agency. Summary information on referral opinion pursuant to Article 30 of Council Directive 2001/83/EC for Neurontin and associated names. Agosto, 2006. [online]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/summary-information-referral-opinion-pursuant-article-30-council-directive-2001/83/ec-neurontin-associated-names-see-annex-i-international-non-proprietary-name-inn-gabapentin_en.pdf. [Acedido a 12 setembro 2022].
67. Drugbank. Gabapentin. [online] Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00996>. [Acedido a 12 setembro 2022].
68. Jarvis SE, Zamponi GW. Trafficking and regulation of neuronal voltage-gated calcium channels. *Curr Opin Cell Biol.* 2007;19(4):474-82.

69. Wake H, Moorhouse AJ, Nabekura J. Functions of microglia in the central nervous system--beyond the immune response. *Neuron Glia Biol.* 2011;7(1):47-53.
70. Yang JL, Xu B, Li SS, Zhang WS, Xu H, Deng XM, et al. Gabapentin reduces CX3CL1 signaling and blocks spinal microglial activation in monoarthritic rats. *Mol Brain.* 2012;5:18.
71. Ahimsadasan N, Reddy V, Kumar A. *Neuroanatomy, Dorsal Root Ganglion.* StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2022, StatPearls Publishing LLC.; 2022.
72. Taylor CP. Mechanisms of analgesia by gabapentin and pregabalin--calcium channel alpha2-delta [Cavalpha2-delta] ligands. *Pain.* 2009;142(1-2):13-6.
73. Boroujerdi A, Zeng J, Sharp K, Kim D, Steward O, Luo DZ. Calcium channel alpha-2-delta-1 protein upregulation in dorsal spinal cord mediates spinal cord injury-induced neuropathic pain states. *Pain.* 2011;152(3):649-55.
74. Quintero JE, Dooley DJ, Pomerleau F, Huettl P, Gerhardt GA. Amperometric measurement of glutamate release modulation by gabapentin and pregabalin in rat neocortical slices: role of voltage-sensitive Ca²⁺ α2δ-1 subunit. *J Pharmacol Exp Ther.* 2011;338(1):240-5.
75. Hosseini N, Nadjafi S, Ashtary B. Overview of COVID-19 and neurological complications. *Rev Neurosci.* 2021;32(6):671-91.
76. Singh N, Driessen AK, McGovern AE, Moe AAK, Farrell MJ, Mazzone SB. Peripheral and central mechanisms of cough hypersensitivity. *J Thorac Dis.* 2020;12(9):5179-93.
77. Canning BJ, Chang AB, Bolser DC, Smith JA, Mazzone SB, McGarvey L. Anatomy and neurophysiology of cough: CHEST Guideline and Expert Panel report. *Chest.* 2014;146(6):1633-48.
78. Gibson P, Wang G, McGarvey L, Vertigan AE, Altman KW, Birring SS. Treatment of Unexplained Chronic Cough: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest.* 2016;149(1):27-44.
79. Soltani R, Nasirharandi S, Khorvash F, Nasirian M, Dolatshahi K, Hakamifard A. The effectiveness of gabapentin and gabapentin/montelukast combination compared with dextromethorphan in the improvement of COVID-19- related cough: A randomized, controlled clinical trial. *Clin Respir J.* 2022;16(9):604-10.
80. Drugbank. Dextromethorphan. [online] Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00514>. [Acedido a 12 setembro 2022].

- 81.** Jankovic SM, Dostic M. Choice of antiepileptic drugs for the elderly: possible drug interactions and adverse effects. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2012;8(1):81-91.
- 82.** Jankiewicz K, Chrościńska-Krawczyk M, Błaszczuk B, Czuczwar SJ. [Caffeine and antiepileptic drugs: experimental and clinical data]. *Przegl Lek*. 2007;64(11):965-7.
- 83.** Yagi T, Naito T, Mino Y, Umemura K, Kawakami J. Impact of concomitant antacid administration on gabapentin plasma exposure and oral bioavailability in healthy adult subjects. *Drug Metab Pharmacokinet*. 2012;27(2):248-54.
- 84.** Eckhardt K, Ammon S, Hofmann U, Riebe A, Gugeler N, Mikus G. Gabapentin enhances the analgesic effect of morphine in healthy volunteers. *Anesth Analg*. 2000;91(1):185-91.
- 85.** Hurley RW, Chatterjea D, Rose Feng M, Taylor CP, Hammond DL. Gabapentin and pregabalin can interact synergistically with naproxen to produce antihyperalgesia. *Anesthesiology*. 2002;97(5):1263-73.
- 86.** Granados-Soto V, Argüelles CF. Synergic antinociceptive interaction between tramadol and gabapentin after local, spinal and systemic administration. *Pharmacology*. 2005;74(4):200-8.
- 87.** Davari M, Amani B, Amani B, Khanijahani A, Akbarzadeh A, Shabestan R. Pregabalin and gabapentin in neuropathic pain management after spinal cord injury: a systematic review and meta-analysis. *Korean J Pain*. 2020;33(1):3-12.
- 88.** Tzellos TG, Papazisis G, Amaniti E, Kouvelas D. Efficacy of pregabalin and gabapentin for neuropathic pain in spinal-cord injury: an evidence-based evaluation of the literature. *Eur J Clin Pharmacol*. 2008;64(9):851-8.
- 89.** Bonnet U, Scherbaum N. How addictive are gabapentin and pregabalin? A systematic review. *European Neuropsychopharmacology*. 2017;27(12):1185-215.
- 90.** Badawy GM, Atallah MN, Sakr SA. Effect of gabapentin on fetal rat brain and its amelioration by ginger. *Heliyon*. 2019;5(9):e02387.
- 91.** U.S. Food & Drug Administration. FDA warns about serious breathing problems with seizure and nerve pain medicines gabapentin (Neurontin, Gralise, Horizant) and pregabalin (Lyrica, Lyrica CR). Janeiro, 2020. [online] Disponível em: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-warns-about-serious-breathing-problems-seizure-and-nerve-pain-medicines-gabapentin-neurontin>. [Acedido a 12 setembro 2022].

- 92.** Batoon SB, Vela AT, Dave D, Wahid Z, Conetta R, Iakovou C, et al. Recurrent hypoventilation and respiratory failure during gabapentin therapy. *J Am Geriatr Soc.* 2001;49(4):498.
- 93.** Parsons B, Tive L, Huang S. Gabapentin: a pooled analysis of adverse events from three clinical trials in patients with postherpetic neuralgia. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2004;2(3):157-62.
- 94.** Honarmand A, Safavi M, Zare M. Gabapentin: An update of its pharmacological properties and therapeutic use in epilepsy. *J Res Med Sci.* 2011;16(8):1062-9.

ANEXOS

Anexo 1. *Boletim para registo de valores de diversos parâmetros fisiologicos*

P E S O			
DIA	MÊS	KG	OBS.

FARMÁCIA
Moreira Padrão

TROFA

DIA	MÊS	MÁXIMA	MÍNIMA	PULSAÇÕES

DIA	MÊS	MÁXIMA	MÍNIMA	PULSAÇÕES

Anexo 2. Powerpoint “Ansiedade” apresentado na EST

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

ANSIEDADE

Como lidar?

Horácio Castro




O QUE É A ANSIEDADE?



Medo

Insegurança

Stress

Preocupação

Falta de Controlo

Angústia

O QUE É A ANSIEDADE?

NORMAL	Exagerada
- Relacionada com um determinado problema/situação - Proporcional à gravidade da situação - Permite-nos estar mais capazes de resolver o problema em causa - Depois de ser encontrada a solução, deixa de se manifestar	- Relacionada com um problema ou sem causa aparente - Descontrolada e por vezes irreal (medo de algo que pode nem acontecer) - Leva a um bloqueio mental - Perdura mesmo após a solução de um problema (quando este existe)

PORQUE TEMOS ANSIEDADE?



Problema

- Recolha de informação sobre um possível perigo.

Resposta

- Reação fisiológica do corpo de forma a dar o alerta

Solução

- Resolução da causa, com base na análise do problema

SINTOMAS FÍSICOS DE ANSIEDADE



Tremores

Fraqueza

Insónias

"Pressão" no peito

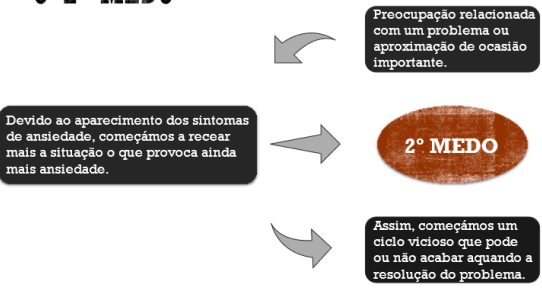
Respiração rápida

Aumento do ritmo cardíaco

Sudorese

Problemas digestivos

O 2º MEDO



Preocupação relacionada com um problema ou aproximação de ocasião importante.

2º MEDO

Assim, começamos um ciclo vicioso que pode ou não acabar aquando a resolução do problema.

MEDICAÇÃO NA ANSIEDADE



Gatilho

Sintomas

Ansiedade

Medicação Ansiolítica

APRENDER A LIDAR COM A ANSIEDADE



Encarar

Aceitar

Dar Tempo

"Flutuar"

Claire Weeks (1903-1990)

DICAS IMPORTANTES



- Há coisas que estão fora do nosso controle, e não há nada que possamos fazer em relação a isso.
- O sono é essencial para o nosso equilíbrio emocional, não devemos subestimar sua importância.
- O processo de “evolução” em relação à ansiedade é um caminho de altos e baixos, irão sempre existir dias em que é mais difícil de controlar e isso é normal.
- A ansiedade faz parte de nós, porque é fruto das nossas emoções. Quanto mais equilíbrio emocional tivermos, mais controlável será.

Anexo 3. Panfleto “Diabetes: Aprenda a cuidar de si”



DIABETES APRENDA A CUIDAR DE SI!

Tenho diabetes, e agora?

A diabetes é uma doença que afeta milhares de pessoas em todo o mundo que é bastante prejudicial para a saúde do ser humano.

Apesar disto, através de algumas mudanças no estilo de vida, é possível reduzir bastante os danos que a doença pode causar. Através de uma alimentação saudável e da prática de exercício físico, assim como da medição diária de valores da glicemia (açúcar no sangue) e a toma da medicação prescrita pelo médico, é possível viver uma vida praticamente normal.

Siga as dicas que temos para si!

Farmácia Moreira Padrão

**Evitar doces,
refrigerantes e álcool**

**Evitar ficar mais de 3
horas sem comer**

**Praticar exercício
físico (caminhar,
subir escadas)**

**Controlar os valores
de glicemia todos os
dias (em jejum)**

Não fumar

MAIS QUESTÕES? PERGUNTE-NOS!

Na **Farmácia Moreira Padrão** encontrámo-nos sempre ao seu dispor para responder às questões dos nossos utentes! Não hesite!!!

Anexo 4. Documento “Entrevista sobre o acne”

1. Como se identifica a presença do acne?
2. O que causa a acne?
3. O stress causa acne?
4. Todo o acne é causado por bactérias?
5. Qual é a melhor maneira de tratar a acne?
6. Qual o melhor procedimento para remover cicatrizes profundas do acne?
7. Como evitar manchinhas no rosto causadas pela acne?
8. O que se possa comer diariamente para diminuir a acne?
9. Por que alguns adultos têm acne?
10. Pode-se apanhar sol durante o tratamento?
11. Pode-se esfoliar a pele durante o tratamento?
12. Qual a importância da rotina de 3 passos (limpar, tratar, hidratar e proteger) para eliminar a acne em vez de realizar apenas tratamento?
13. Que tipo de cosméticos e produtos de limpeza um paciente com acne pode usar?
14. Há produtos distintos para sexo masculino e feminino?
15. Existem produtos que façam os 3 passos (limpar, tratar, hidratar e proteger) num só?
16. O que aconselharia a quem não tem resultados positivos com estes procedimentos?

Entrevista Sobre o Acne

1

A forma mais eficaz e rápida de identificação de um caso de acne é através da avaliação visual da(s) zona(s) afetadas. Se houver presença das seguintes lesões na pele, estamos na presença de acne. As lesões são:

- comedões abertos (“pontos negros”);
- comedões fechados (“pontos brancos”);
- pápulas (borbulhas);
- pústulas (“espinhas”);
- nódulos;
- quistos.

2

Existem 4 causas principais para o aparecimento de acne:

- Hiperseborreia (excesso de produção de sebo que provoca uma pele exageradamente oleosa);
- Hiperqueratinização folicular (proliferação excessiva de queratinócitos - células da pele - que propicia a formação de comedões);
- Bacteriana e inflamatória (a colonização bacteriana tem como consequência uma grande libertação de mediadores pró-inflamatórios);
- Hormonal (mudanças nos níveis hormonais por stress, alimentação, alteração natural do organismo, etc.)

3

Como dito anteriormente, o stress, quando sentido de forma exagerada, vai levar a uma desregulação hormonal no nosso organismo. Esta desregulação conduzirá a uma alteração de produção de sebo, queratinócitos, etc. que terá como consequência uma maior probabilidade de aparecimento de acne ou agravamento deste, se já estiver presente. No entanto, o stress, como fator único, não é responsável pelo acne, apenas o propicia.

4

Não, como respondido na pergunta 2.

5

O tratamento deve ser realizado o mais precocemente possível de modo a evitar o aparecimento de cicatrizes desfigurantes que são bastante complexas de corrigir ou até mesmo impossíveis nalguns casos. O tratamento deve ser planeado de forma individualizada ajustado à causa, gravidade e tipo de lesões da acne. Os tratamentos mais utilizados são:

- Tratamentos tópicos (retinóides, antibióticos (quando a causa é bacteriana), peróxido de benzoílo, ácido azelaico e ácido salicílico);
- Medicação oral (isotretinoína e antibióticos);
- Contracetivos orais e outros tratamentos hormonais (quando a causa é hormonal);
- Fototerapia ou laser;
- Esfoliação ou microabrasão cutânea.

6 e 7

Existem quatro procedimentos muito eficazes na remoção de cicatrizes e manchas provocadas pelo acne. Estes são:

- Microabrasão cutânea;
- Tratamento a laser;
- Peeling químico;
- Microagulhamento.

8

Alimentos a evitar:

- Leite;
- Chocolate;
- Refrigerantes, bolachas e sobremesas com alto teor de açúcar;
- Pão branco e arroz branco;

O que comer:

- Alimentos com alto teor de fibras (leguminosas e frutas);
- Frutos secos;
- Salmão e ostras;
- Plantas aquáticas (algas).

9

Respondido na pergunta 2.

10

A exposição solar pode ajudar nalguns casos mas piorar noutros, uma vez que tem um certo poder anti-inflamatório que ajuda a combater a inflamação cutânea quando a causa é apenas inflamação, no entanto, quando a causa é uma produção exagerada de sebo a exposição solar piora o quadro porque estimula a secreção de sebo por parte das glândulas sebáceas. Tendo isto em conta, a exposição solar tem de ser adequada individualmente à pessoa e ao tratamento em curso uma vez que alguns medicamentos provocam fotossensibilidade.

11

Tal como na questão anterior, a esfoliação, dependendo dos casos, pode ajudar ou agravar a situação, logo tem de ser adequada ao caso de forma individualizada.

12

A rotina de três passos é fundamental para ter uma pele saudável, sendo indispensável em casos de acne, uma vez que vai ajudar a limpar as células mortas e a rejuvenescer a pele muito mais rapidamente e de uma forma mais eficaz, prevenindo, desta forma, o aparecimento de cicatrizes e a demora do tratamento.

13

O uso de produtos cosméticos deve ser cuidado mesmo em pessoas que não sofram de acne, pois existem 3 tipos de pele principais: pele seca, pele normal e pele oleosa. A escolha dos produtos a utilizar, deve ter como base o tipo de pele do utilizador, uma vez que, por exemplo no que toca à acne, se o utilizador tiver uma pele oleosa e utilizar um produto para pele seca, vai induzir a produção de sebo e poderá levar ao excesso deste contribuindo

para o excesso de acne.

14

Sim, a maioria das marcas tem uma linha diferente para cada género.

15

Existem produtos que já cobrem mais de um passo, no entanto, as marcas apostam em linhas completas com produtos especializados em cada passo de forma a assegurar a eficácia de toda a higiene dermatológica.

16

Se a avaliação por parte do dermatologista for adequada, é muito difícil não obter resultados positivos, pois hoje em dia existe um leque muito alargado de alternativas de tratamento que cobre todas as necessidades e características individuais do doente.

Anexo 5. Documento “Benzodiazepinas”

Benzodiazepinas

Alprazolam

- Indicação Terapêutica: Distúrbios de pânico (doses mais alta) e de ansiedade (doses mais baixas).
- Duração de ação: Atinge a $C_{\text{máx}}$ entre 1 e 2 horas após a administração oral e tem uma semi-vida entre 9 e 16 horas.

Bromazepam

- Indicação Terapêutica: Ansiedade aguda e crónica.
- Duração de ação: Atinge a $C_{\text{máx}}$ entre 1 e 4 horas após a administração oral e tem uma semi-vida entre 10 e 20 horas.

Clonazepam

- Indicação Terapêutica: Várias formas de epilepsia e crises de ausências.
- Duração de ação: Atinge a $C_{\text{máx}}$ entre 1 e 4 horas após a administração oral, apesar de ser rapidamente absorvido na maior parte dos indivíduos e tem uma semi-vida entre 30 e 40 horas.

Diazepam

- Indicação Terapêutica: Episódios de agitação, de ansiedade e dores musculares fortes.
- Duração de ação: Atinge a $C_{\text{máx}}$ entre 30 e 90 minutos após a administração oral, e tem uma semi-vida entre 24 e 48 horas.

Flurazepam

- Indicação Terapêutica: Insónia e distúrbios do sono.
- Duração de ação: Atinge a $C_{\text{máx}}$ 30 minutos após a administração oral, e tem uma semi-vida de 2,3 horas.

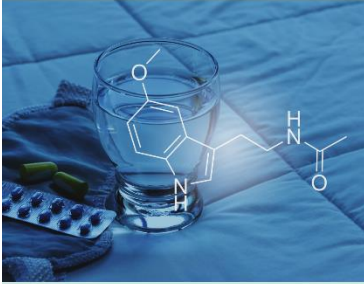
Lorazepam

- Indicação Terapêutica: Distúrbios de ansiedade e episódios de agitação.
- Duração de ação: Atinge a $C_{\text{máx}}$ 2 horas após a administração oral, e tem uma semi-vida de 14 horas.

Oxazepam

- Indicação Terapêutica: Distúrbios de ansiedade.
- Duração de ação: Atinge a $C_{\text{máx}}$ 3 horas após a administração oral, e tem uma semi-vida de 8,2 horas.

Anexo 6. Powerpoint “Melatonina” apresentado à equipa da FMP



Farmácia Moreira Padrão

Melatonina

Apresentado por
Horácio Castro



○○○

Índice



- Introdução à melatonina >
- Biossíntese e Metabolismo >
- Efeitos Farmacológicos >
- Efeitos Adversos >
- Toxicidade >
- Estudo e Conclusão >

Introdução à Melatonina

HORMONA ENDÓGENA



É produzida pelos animais e plantas endogenamente e exerce um papel fundamental na criação de condições necessárias para o corpo atingir um estado de repouso e induzir o sono.

SECREÇÃO



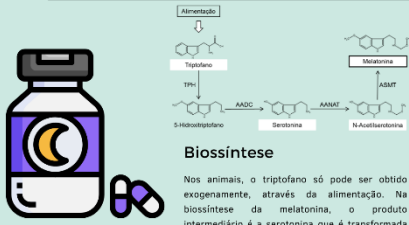
A sua secreção acontece maioritariamente na glândula pineal e é dependente da exposição à luz. Menor exposição luminosa, maior secreção e um efeito indutor de sono mais marcado.

VÁRIOS EFEITOS FARMACOLÓGICOS



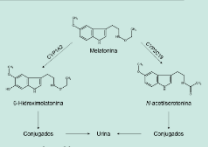
Além da indução do sono, a melatonina tem um vasto número de benefícios para o organismo humano, razão pela qual está a ser estudada para diferentes indicações terapêuticas.

Biossíntese e Metabolismo



Biossíntese

Nos animais, o triptofano só pode ser obtido exogenamente, através da alimentação. Na biossíntese da melatonina, o produto intermediário é a serotonina que é transformada por transferases no produto final. Assim, um aporte reduzido de triptofano irá contribuir para uma redução de secreção de melatonina.



Metabolismo

A biodisponibilidade da melatonina é baixa, cerca de 15%, pois sofre um extenso efeito de primeira passagem. A sua concentração máxima é atingida 45 min após toma em jejum, e 3 h se tomada após refeição. Estes tempos variam entre indivíduos, pois o metabolismo é dependente das CYPs que têm uma grande variabilidade inter-individual.

Efeitos farmacológicos

Sono



A ligação da melatonina aos seus receptores MT1 e MT2 inciam uma cascata de ativação de vários processos envolvidos no estado de vigília, induzindo o sono.

Hipertensão



O efeito hipotensor mostrou ser dose-dependente. Para uma concentração de 1 mg, verificou-se uma diminuição efetiva da hipertensão, no entanto para uma dose de 3mg, tal não acontece. Estes efeito resulta de uma vasodilatação aquando da ligação da melatonina ao recetor MT2.

Cancro da mama e da próstata



Através da modulação de sinais antiproliferativos na próstata, a melatonina impede a proliferação do cancro na próstata. Na mama, a sua atividade anti-tumoral, deve-se a efeitos anti-gonadotrópicos e anti-estrogénicos.

Atividade antioxidante



A melatonina mostrou em vários estudos, ter uma atividade antioxidante, tendo potencial para prevenir e auxiliar no tratamento de doenças como diabetes mellitus tipo 2, doenças neurológicas, outros tumores e ajudar a combater o envelhecimento.

Efeitos adversos

Os efeitos adversos reportados da melatonina são bastante leves e raros, não contraindo nenhum perigo para os utentes que a tomam.



SONOLÊNCIA



TONTURAS



DORES DE CABEÇA



NÁUSEAS



BOCA SECA

Toxicidade

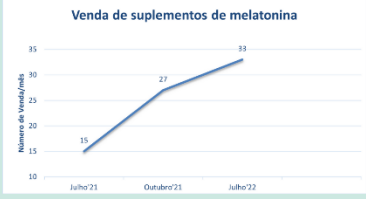


A possibilidade de overdose pela toma de melatonina é muito reduzida, devido ao seu valor DL50 bastante elevado de 3200 mg/kg. Apesar disto, foi realizado um estudo nos EUA que mostrou um aumento de 530% no número de overdoses pela toma desta substância entre crianças e adolescentes, que se traduziu em 260 mil casos entre 2012 e 2021. No entanto, destes casos, apenas 4 mil resultaram em hospitalização e 300 destes em cuidados intensivos. Entre estes 2 casos terminaram na morte de uma criança de 3 meses e uma de 1 ano. Apesar das duas tragédias, os números mostram a baixa incidência de comorbilidades associadas a overdose de melatonina, o que mostra a elevada segurança associada à toma desta. Grande parte dos casos entre crianças deveu-se à toma de gomas mastigáveis de melatonina, pensado que se tratava de guloseimas, tratando-se assim de uma causa accidental.

Estudo e Conclusão

Através de uma pesquisa na venda de todos os suplementos que tinham a melatonina como substância maioritária na composição na farmácia, elaborei uma gráfico comparando o número das mesmas em 3 pontos definidos dentro do período de um ano. Assim, no início utilizei junho de 2021 e junho de 2022 como referência de comparação e considerei depois interessante, inserir também os valores de outubro de 2021, dado ser um mês onde normalmente a incidência de depressões e, consequentemente, problemas de sono. Assim, pela interpretação do gráfico, é possível observar o aumento de vendas deste tipo de suplementos, sendo de esperar que a tendência se mantenha, dada a eficácia destes na resolução dos problemas do sono. Dado isto, é necessário a atualização constante do conhecimento sobre esta molécula, de forma a proporcionar o melhor aconselhamento possível ao balcão sobre a mesma.

Venda de suplementos de melatonina



Mês	Número de vendas
Julho 21	15
Outubro 21	27
Julho 22	33



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2021 - 2022

RUA DE JORGE VITERBO FERREIRA
N.º 228, 4050-313 PORTO - PORTUGAL

www.ff.up.pt