



# **RELATÓRIO DE ESTÁGIO**

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO  
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**Ana Rita Ferreira Duarte**



2021-2022

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

## **Relatório de Estágio Curricular**

**Ana Rita Ferreira Duarte**

**Hospital Universitário de Martin**

fevereiro a abril de 2022

**Farmácia do Outeiro**

maio a agosto de 2022

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

Orientador: Professora Doutora Beatriz Quinaz

Monitor Farmácia comunitária: Dr. Joaquim Vale

Monitor Farmácia hospitalar: PharmDr. Eva Grozmanová

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, 19 de setembro de 2022

Ana Rita Ferreira Duarte

## Agradecimentos

Em primeiro lugar agradecer a todos aqueles que me permitiram chegar a esta etapa do curso, nomeadamente aos Professores, em particular, à minha orientadora, a professora Doutora Beatriz Quinaz, por todo o apoio que me deu ao longo destes meses e disponibilidade dispensada numa fase tão importante.

Agradeço à Farmácia do Outeiro, em especial ao Diretor Técnico, Dr. Joaquim Vale, por me ter aceitado no estágio, pela amabilidade com que me recebeu e pelos seus conhecimentos de mestre na área. Agradecer ao Dr. José Vale, pela troca recíproca de conhecimentos, essencialmente da sua visão de mestre na área da gestão e marketing, ao Dr. Pedro Vale, pela forma de mestre como resolvia as minhas falhas, por vezes mútuo, e pela partilha de alicerces que vão ser fundamentais na minha vida. Por fim, ao Rui Moreira, pelo seu coração enorme, e “vermelho”, por partilhar os seus ensinamentos de mestre, não só científicos, mas acima de tudo humanos, um exemplo de como lidar, bem tratar e ajudar um utente, como todo o bom profissional de saúde deve fazer. Ainda à D. Josefina pela forma de mestre como lida só com homens! Acima de tudo, pela forma como me integraram na equipa, pela paciência em esclarecer as minhas dúvidas e por estarem sempre prontos a ajudar. Além disso, mostraram-me que é possível trabalhar e aprender num ambiente descontraído e profissional, são ensinamentos que levo para o futuro.

Um agradecimento ao Hospital Universitário de Martin, assim como à Dra. Eva Grozmanová e ainda ao Peter, à Nina, a Katarina e a toda a equipa quero deixar uma palavra de gratidão pela excelente receção e apoio incondicional. Todos demonstraram grande dedicação e paciência especialmente no que concerne as barreiras linguísticas. Foi incrível ter uma experiência fora do país e num local tão especial.

Aos amigos da faculdade, em especial à Leonor e à Catarina, por todo o companheirismo, em momentos de diversão e ansiedade, resumidamente, estavam sempre presentes!

Aos amigos de trabalho, sem dúvida que ser trabalhador-estudante me deu uma visão mais ampla daquilo que vou enfrentar daqui para a frente e muitas *skills* de organização e gestão de tempo.

Aos amigos de sempre, Joana, Mafalda e Sara, que acompanharam todo o processo, desde a inscrição na faculdade até aos dias de hoje, que vibram tanto quanto eu com as minhas vitórias e que viveram comigo estes 5 anos.

A toda a minha família, avós, tios e madrinha, por me acompanharem e me darem todo o apoio essencial nestes anos.

Por fim, e em especial, aos meus pais, por tornarem possível continuar os meus estudos e por me terem dado oportunidade de abrir horizontes e estudar fora do país e ao meu irmão, por todo o apoio, paciência e momentos de humor que proporciona.

## Resumo

Este relatório de estágio foi realizado no âmbito da Unidade Curricular (UC) “Estágio” que me permitiu, ao longo de 6 meses, contactar com a realidade da profissão farmacêutica, por em prática todos os conhecimentos adquiridos ao longo destes 5 anos de aprendizagem e, acima de tudo, aprender mais sobre as atividades que um farmacêutico pode exercer no seu dia-a-dia.

Estas estão expostas neste relatório que se encontra dividido em duas partes. Uma primeira parte, mais discriminativa das atividades práticas e teóricas desenvolvidas enquanto estagiária no âmbito hospitalar e comunitário, nomeadamente, uma abordagem acerca da temática do COVID-19 e das suas questões mais frequentes, da resolução de um problema de esquecimento na toma da medicação para a diabetes e relativamente ao uso de probióticos para regulação da microbiota intestinal.

Numa segunda parte, encontram-se os temas de desenvolvimento em farmácia comunitária que, neste caso, dizem respeito à obstipação e ao uso de lactulose para o seu tratamento e ao propósito do ácido salicílico no tratamento da acne. Assuntos muito aconselhados em farmácia comunitária, pois a obstipação é uma patologia intestinal bastante frequente que atinge principalmente pessoas em idades mais avançadas e mulheres. Igualmente frequente é a orientação em relação a tratamentos auxiliares para a acne, uma dermatose comum não só em adolescentes em fase de puberdade como em adultos e que pode trazer alterações na qualidade de vida de uma pessoa, uma vez que os seus efeitos são evidentes, podendo tornar-se incomodativo para quem dela sofre.

Em resumo, este relatório permite representar todo o trabalho desenvolvido ao longo dos dois estágios realizados.

## Índice Geral

|                                                                                     |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Agradecimentos</b> .....                                                         | iv |
| <b>Resumo</b> .....                                                                 | vi |
| <b>Índice de figuras</b> .....                                                      | ix |
| <b>Índice de tabelas</b> .....                                                      | ix |
| <b>Índice de anexos</b> .....                                                       | ix |
| <b>Lista de Abreviaturas</b> .....                                                  | x  |
| <b>Parte 1 - Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular</b> .....     | 1  |
| <b>SECÇÃO A – Farmácia Comunitária</b> .....                                        | 1  |
| <b>1-Contextualização do estágio curricular</b> .....                               | 1  |
| <b>2-Cronograma de atividades e sua explicação</b> .....                            | 1  |
| <b>3-Atividades desenvolvidas</b> .....                                             | 5  |
| Atividade 1: Abordagem sobre o COVID intitulado “Tenho COVID-19 e agora?” ...       | 5  |
| Atividade 2: Esquecimento da toma da medicação para a diabetes .....                | 7  |
| Atividade 3: Benefício dos probióticos no equilíbrio da microbiota intestinal ..... | 8  |
| <b>SECÇÃO B – Hospital Pharmacy</b> .....                                           | 10 |
| <b>1- Contextualization of the curricular internship</b> .....                      | 10 |
| <b>2- Schedule of activities and explanation</b> .....                              | 11 |
| <b>3- Developed activities</b> .....                                                | 13 |
| Activity 1: Baclofen suspension.....                                                | 13 |
| Activity 2: Doxorubicin microspheres 50-100µm/200-400µm .....                       | 14 |
| Activity 3: Pilocarpine hydrochloridum 1% ophthalmic solution (eye drops) .....     | 15 |
| <b>Parte 2 – Temas de desenvolvimento</b> .....                                     | 16 |
| <b>Tema 1: Lactulose e a sua importância na obstipação</b> .....                    | 16 |
| 1.1. Contextualização .....                                                         | 16 |
| 1.2. Obstipação.....                                                                | 16 |
| 1.2.1. Caracterização.....                                                          | 16 |
| 1.2.2. Causas .....                                                                 | 16 |
| 1.2.3. Fisiopatologia.....                                                          | 17 |
| 1.2.4. Diagnóstico .....                                                            | 18 |
| 1.2.5. Tratamento.....                                                              | 19 |
| 1.2.6. Laxantes .....                                                               | 19 |
| 1.3. Lactulose .....                                                                | 20 |

|                             |                                                        |           |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------|-----------|
| 1.3.1.                      | Indicação clínica .....                                | 20        |
| 1.3.2.                      | Farmacocinética .....                                  | 21        |
| 1.3.3.                      | Mecanismo de ação.....                                 | 21        |
| 1.3.4.                      | Contraindicações .....                                 | 23        |
| 1.3.5.                      | Efeitos adversos .....                                 | 23        |
| 1.3.6.                      | PEG vs lactulose .....                                 | 23        |
| 1.4.                        | Futuro no tratamento da obstipação .....               | 24        |
| 1.5.                        | Conclusão.....                                         | 24        |
| <b>Tema 2:</b>              | <b>Ácido Salicílico e o seu uso na cosmética .....</b> | <b>25</b> |
| 2.1.                        | Contextualização .....                                 | 25        |
| 2.2.                        | Acne.....                                              | 25        |
| 2.2.1.                      | Caracterização.....                                    | 25        |
| 2.2.2.                      | Tipos .....                                            | 26        |
| 2.2.3.                      | Causas .....                                           | 26        |
| 2.2.4.                      | Fisiopatologia.....                                    | 26        |
| 2.2.5.                      | Tratamento.....                                        | 29        |
| 2.3.                        | Ácido Salicílico .....                                 | 31        |
| 2.3.1.                      | Farmacocinética .....                                  | 31        |
| 2.3.2.                      | Indicações clínicas.....                               | 32        |
| 2.3.3.                      | Mecanismo de ação.....                                 | 32        |
| 2.3.4.                      | Contraindicações .....                                 | 34        |
| 2.4.                        | Conclusão.....                                         | 34        |
| <b>Considerações finais</b> | .....                                                  | <b>36</b> |
| <b>Bibliografia</b>         | .....                                                  | <b>37</b> |
| <b>Anexos</b>               | .....                                                  | <b>43</b> |

## Índice de figuras

|                                                                                             |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figura 1:</b> Causas de obstipação. [Adaptado de (31)] .....                             | 17 |
| <b>Figura 2:</b> Processo de síntese de lactulose por isomerização [Adaptado de (35)] ..... | 20 |
| <b>Figura 3:</b> Efeito dose-dependente da lactulose [Adaptado de (35)] .....               | 21 |
| <b>Figura 4:</b> Mecanismo de ação da lactulose .....                                       | 22 |
| <b>Figura 5:</b> Fisiopatologia da P. acnes na AV [Adaptado de (49)] .....                  | 28 |
| <b>Figura 6:</b> Fisiopatologia do FP em AV [Adaptado de (44)] .....                        | 29 |
| <b>Figura 7:</b> Molécula de ácido salicílico .....                                         | 31 |
| <b>Figura 8:</b> Mecanismo de ação do ácido salicílico [Adaptado de (48)] .....             | 33 |

## Índice de tabelas

|                                                                                                                   |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tabela 1:</b> Atividades realizadas durante o estágio em farmácia comunitária .....                            | 1  |
| <b>Table 2:</b> Activities developed during the internship in hospital pharmacy .....                             | 11 |
| <b>Tabela 3:</b> Indicações clínicas do ácido salicílico com base na sua concentração<br>[Adaptado de (54)] ..... | 32 |

## Índice de anexos

|                                                                                                                     |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Anexo 1:</b> Panfleto “Tenho COVID-19 e agora?” .....                                                            | 43 |
| <b>Anexo 2:</b> Formação Interna à equipa da FO intitulada por “Ácido salicílico e o seu uso<br>na cosmética” ..... | 44 |

## Lista de Abreviaturas

|                |                                                                  |
|----------------|------------------------------------------------------------------|
| <b>5-LOX:</b>  | 5-lipoxigenase                                                   |
| <b>AA:</b>     | Ácido araquidónico                                               |
| <b>AGCC:</b>   | Ácidos gordos de cadeia curta                                    |
| <b>AGL:</b>    | Ácidos gordos livres                                             |
| <b>AINES:</b>  | Anti-inflamatórios não esteróides                                |
| <b>AMP:</b>    | Peptídeos antimicrobianos                                        |
| <b>AS:</b>     | Ácido Salicílico                                                 |
| <b>AV:</b>     | Acne vulgaris                                                    |
| <b>AZ:</b>     | Ácido azelaico                                                   |
| <b>COCs:</b>   | Contraceptivos orais combinados                                  |
| <b>COX:</b>    | Ciclo-oxigenase                                                  |
| <b>CPD:</b>    | Clinical pharmacy department                                     |
| <b>CYP450:</b> | Citocromo P450                                                   |
| <b>DGF:</b>    | Distúrbios gastrointestinais funcionais                          |
| <b>DHEA:</b>   | Desidroepiandrosterona                                           |
| <b>DHT:</b>    | Di-hidrotestosterona                                             |
| <b>DPP-4:</b>  | Dipeptidil peptidase-4                                           |
| <b>ECA2:</b>   | Enzima conversora da angiotensina 2                              |
| <b>EGF:</b>    | Recetor do fator de crescimento epidérmico                       |
| <b>EH:</b>     | Encefalopatia hepática                                           |
| <b>FAO:</b>    | Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura |
| <b>FDA:</b>    | Food and Drug Administration                                     |
| <b>FO:</b>     | Farmácia do Outeiro                                              |
| <b>FP:</b>     | Folículos pilossebáceos                                          |
| <b>GI:</b>     | Gastrointestinal                                                 |
| <b>GIP:</b>    | Polipeptídeo insulínico dependente da glicose                    |
| <b>GLP-1:</b>  | Peptídeo-1 semelhante ao glucagon                                |
| <b>GS:</b>     | Glândulas sebáceas                                               |
| <b>HbA1c:</b>  | Hemoglobina glicada                                              |
| <b>HF:</b>     | Hiperqueratose folicular                                         |
| <b>HMPD:</b>   | Human medicines preparation department                           |
| <b>HP:</b>     | Hospital Pharmacy                                                |
| <b>HS:</b>     | Hipersecreção sebácea                                            |
| <b>MF:</b>     | Medidas farmacológicas                                           |
| <b>MNF:</b>    | Medidas não farmacológicas                                       |

**MNSRM:** Medicamentos não sujeitos a receita médica

**MSRM:** Medicamentos sujeitos a receita médica

**MUFAs:** Ácidos gordos monoinsaturados

**OMS:** Organização Mundial de Saúde

**OTL:** Obstipação de trânsito lento

**PB:** Peróxido de benzoílo

**PEG:** Polietilenoglicol

**PI:** Peristaltismo intestinal

**PPE:** Personal protective equipment

**PVP:** Preços de venda ao público

**RCM:** Resumo das características do medicamento

**SI:** Sistema informático

**SII:** Síndrome do intestino irritável

**SOPC:** Síndrome dos ovários policísticos

**UC:** Unidade curricular

**UNM:** Martin University Hospital

**UV:** Ultravioleta

## Parte 1 - Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

### SECÇÃO A – Farmácia Comunitária

#### 1-Contextualização do estágio curricular

O meu estágio curricular em farmácia comunitária decorreu na Farmácia do Outeiro (FO), entre maio e agosto de 2022. A FO localiza-se na freguesia de Pedroso, concelho de Vila Nova de Gaia, numa zona residencial, calma e habitada principalmente por idosos, o que faz com que esta seja a faixa etária que mais recorre à farmácia. A farmácia tem um horário de funcionamento das 9h às 20h de segunda a sábado, é composta por 4 elementos e a direção técnica está a cargo do Dr. Joaquim Vale.

A FO, para além da dispensação de medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) e de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), disponibiliza outros serviços farmacêuticos, tais como, a medição da pressão arterial e de outros parâmetros bioquímicos, como colesterol total, medição de características fisiológicas (peso e altura) e realização de testes rápidos de antigénio para a COVID-19. Impulsionado pela pandemia, a farmácia começou a proporcionar serviços de entrega de medicamentos ao domicílio na zona de Vila Nova de Gaia, principalmente a utentes mais idosos e com dificuldades de deslocação à farmácia ou quando a dispensação da sua medicação não ocorria no momento do atendimento, sendo necessária a sua encomenda e, desta forma, evitava uma nova ida à farmácia.

#### 2-Cronograma de atividades e sua explicação

**Tabela 1:** Atividades realizadas durante o estágio em farmácia comunitária

| Atividades desenvolvidas                                   | Maio<br>(dia 9) | Junho | Julho | Agosto<br>(dia 9) |
|------------------------------------------------------------|-----------------|-------|-------|-------------------|
| Armazenamento, gestão e reposição de stock                 | ✓               | ✓     | ✓     | ✓                 |
| Receção e conferência de encomendas                        |                 | ✓     | ✓     | ✓                 |
| Controlo de prazos de validade e devolução de medicamentos | ✓               | ✓     | ✓     | ✓                 |
| Determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos      | ✓               | ✓     | ✓     | ✓                 |

|                                                                                      |   |   |   |   |
|--------------------------------------------------------------------------------------|---|---|---|---|
| <b>Atendimento e dispensação de produtos farmacêuticos com supervisão</b>            | ✓ |   |   |   |
| <b>Atendimento e dispensação de produtos farmacêuticos autonomamente</b>             | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| <b>Atividade 1: Abordagem sobre o COVID intitulado “Tenho COVID e agora?”</b>        | ✓ |   |   |   |
| <b>Atividade 2: Esquecimento da toma da medicação para a diabetes</b>                |   |   | ✓ |   |
| <b>Atividade 3: Benefício dos probióticos no equilíbrio da microbiota intestinal</b> |   |   |   | ✓ |
| <b>Projeto I</b>                                                                     |   |   | ✓ | ✓ |
| <b>Projeto II</b>                                                                    |   |   | ✓ | ✓ |

Na tabela 1 é possível analisar todas as atividades que realizei durante o meu estágio na FO.

Durante o estágio tive a oportunidade de, num período inicial, realizar funções que me permitiram ficar a conhecer melhor a FO e o seu funcionamento, nomeadamente, armazenar, gerir e repor o stock dos produtos farmacêuticos. Com estas tarefas fiquei a conhecer melhor o local de armazenamento dos medicamentos o que, mais tarde, facilitou e agilizou o meu atendimento. Além disso, permitiu familiarizar-me com os diversos medicamentos, nomes comerciais e laboratórios disponíveis na farmácia.

Desde do início do meu estágio foi-me dada a oportunidade, e a confiança, de realizar o atendimento e dispensação de produtos farmacêuticos. Numa fase inicial, esta era supervisionada por um elemento da equipa que me orientou acerca da dinâmica de atendimento, do sistema informático (SI), SIFARMA®, bem como da logística de encomendas, validação de receitas manuais, participações por regimes especiais e dispensação de estupefacientes e psicotrópicos. Mais tarde, tornou-se possível realizar os atendimentos autonomamente. O facto de, desde logo, me ter sido dada a oportunidade de ter contacto com o público e com a dispensação de produtos farmacêuticos foi uma mais valia, uma vez que, desta forma, pude conhecer quais os

medicamentos mais dispensados e através do SIFARMA®, ou de pesquisa, relembrar as indicações terapêuticas dos mesmos pondo os conhecimentos adquiridos ao longo do curso em prática. A maioria da medicação dispensada era medicação crónica, através de receita médica, o que fazia com que os utentes já tivessem conhecimento da sua posologia. No entanto, cada atendimento era acompanhado de aconselhamento farmacêutico principalmente para perceber se o utente não se esquecia de tomar a medicação ou se estava a fazê-lo no horário correto. Por vezes, sobretudo em casos de toma pontual de antibióticos, era também necessário esclarecer dúvidas acerca se esses poderiam ser tomados em simultâneo com a medicação habitual.

A realização diária de encomendas era executada através do SIFARMA®, por uma encomenda manual que era atualizada aquando de cada atendimento por cada elemento da equipa. Por vezes, durante o atendimento, era necessário proceder a encomendas instantâneas, via SI ou por contacto telefónico com o armazenista, de modo a suprimir a indisponibilidade do produto solicitado pelo utente. A receção e conferência das encomendas, em certas alturas, era realizada por mim, no entanto, antes de terminar a mesma, esta era supervisionada essencialmente para correção ou validação de margens e preços de venda ao público (PVP).

Mensalmente, era necessário fazer o controlo dos prazos de validade de todos os produtos manualmente, mediante uma listagem do SI. Os produtos que se encontrassem perto do prazo de validade tinham prioridade na venda ou, caso não fosse possível, eram devolvidos ao fornecedor.

Uma vez que a FO possui um serviço de entrega ao domicílio de medicação, muitas vezes o atendimento ao utente era realizado via telefónica, onde o mesmo nos fazia chegar a sua encomenda através do número da receita ou indicando o que pretendia. Sendo que, a maioria destas solicitações eram realizadas por parte de clientes habituais da farmácia, através do SI era possível averiguar o seu histórico e analisar o pedido. De seguida, procedia-se à sua entrega na morada solicitada. Sem dúvida que este serviço é uma mais valia para a população de Pedroso, essencialmente para aqueles que têm mais dificuldade em se deslocar à farmácia. Saliento ainda que, na fase inicial do meu estágio, período onde se registou um número elevado de casos positivos de infeção por SARS-CoV-2, este serviço era muito utilizado por utentes que não se podiam deslocar à farmácia por motivos de isolamento e que necessitavam de medicação crónica ou de medicação para atenuar os sintomas. Acresce que, por via telefónica, era possível realizar o pedido da medicação e fazer o levantamento na farmácia. Desta forma, o utente garantia que, quando chegasse à farmácia, tinha a medicação pretendida disponível e permitia que, caso não houvesse em *stock* de momento, esta fosse solicitada ao armazenista e adquirida para o utente em questão.

Uma das atividades mais realizadas, a par do atendimento e dispensação de produtos farmacêuticos, foi a determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos, nomeadamente a medição da pressão arterial. Diariamente, os utentes recorriam a este serviço apenas por rotina, mas muitos deles por indicação médica, de forma a fazer esse registo e, numa consulta posterior, esses valores serem analisados. Através destas medições periódicas era possível analisar se a terapêutica para a pressão arterial estava a ter o efeito pretendido e, caso os valores não se encontrassem dentro do previsto, fazia um aconselhamento ao doente, nomeadamente, a nível de alterações de hábitos alimentares e estilo de vida.

O peso e a altura eram determinados autonomamente pelos utentes através de uma balança existente no espaço da farmácia.

Como já mencionado, no período inicial do estágio, era solicitado frequentemente a realização de testes rápidos de antigénio para a COVID-19. Por este motivo, achei pertinente elaborar e distribuir um panfleto intitulado “Tenho COVID-19 e agora?” de forma a esclarecer as dúvidas levantadas pelos utentes, após testar positivo.

### 3-Atividades desenvolvidas

#### Atividade 1: Abordagem sobre o COVID intitulado “Tenho COVID-19 e agora?”

**Contextualização:** No início do estágio, essencialmente durante o mês de maio, houve um grande aumento do número de casos positivos à COVID-19, assim, aumentou igualmente, a realização de testes rápidos de antígeno na FO. Por diversas vezes, os utentes, após serem informados que o resultado era positivo, questionavam acerca de qual a medicação mais apropriada para aliviar os sintomas, qual o tempo de isolamento (uma vez que as regras estavam em constante alteração) e ainda sobre quando poderiam tomar uma nova dose da vacina. Desta forma, fui-me apercebendo da necessidade de elaborar um panfleto de modo a esclarecer os utentes (anexo 1).

**Desenvolvimento:** A COVID-19 é uma doença causada pelo vírus SARS-CoV-2 e que pode causar infeção respiratória grave. Este vírus liga-se ao recetor da enzima conversora da angiotensina 2 (ECA2) e entra na célula pelas proteínas spike 1 e 2 do coronavírus. Devido às suas alterações genéticas podemos encontrar diversas variantes deste vírus das quais se destacam a Delta e a Ómicron. Em maio de 2022, prevalecia a variante Ómicron (1).

Esta doença pode-se apresentar sobre a forma sintomática ou assintomática, no entanto, a maioria dos testes realizados neste período de tempo ocorriam pelo facto dos utentes apresentarem sintomas indicativos da presença do vírus. Destes salienta-se a dor/irritação na garganta, tosse, febre, perda de olfato e/ou paladar, fadiga, dores de cabeça e musculares, náuseas e vómitos, diarreia, nariz entupido e problemas respiratórios (2,3). Após o período de isolamento, era comum os utentes referirem que continuavam com alguns dos sintomas, nomeadamente a tosse e o nariz entupido, manifestações que persistiam durante algumas semanas. No entanto, quando estávamos perante pacientes com sintomas e testes negativos, estes eram aconselhados a repetirem o teste dentro de 3 dias para confirmação, pois podíamos estar perante um falso-negativo (4).

Em casos não críticos, a recuperação passa pelo isolamento obrigatório e medidas não farmacológicas (MNF) auxiliadas por medidas farmacológicas (MF), quando necessário (5). De entre os tratamentos não farmacológicos evidencia-se beber muitos líquidos de forma a manter a hidratação, descanso, o uso de máscara quando em contacto com alguém e ventilar os espaços (3,5). Em caso de necessidade de tratamento farmacológico, se porventura existir dores ou febre, é recomendado a toma de paracetamol que vai permitir reduzir esses sintomas (6), para a tosse aconselha-se

um antitússico ou expetorante de forma a aliviar tosse seca e/ou eliminar a expetoração, respetivamente (7) e, em caso de garganta irritada, a toma de um anti-inflamatório de forma a aliviar a dor, facilitar a deglutição e diminuir a inflamação, em combinação com a ingestão de bastante água (8). Vários estudos afirmam que a toma de suplementação essencialmente à base de vitamina C, D e zinco permite uma recuperação mais célere. Estas serão importantes devido à sua ação antioxidante, anti-inflamatória e por auxiliar na imunidade e em infeções do trato respiratório (9). Os antibióticos estão contraindicados salvo indicação médica. É importante salientar a necessidade de continuar com a medicação habitual mesmo estando infetado, exceto recomendação contrária (5).

Em relação à vacinação, após uma pessoa ter sido infetada com COVID-19, atualmente, pode tomar a dose de reforço, pelo menos, 3 meses após a infeção (10). Estudos confirmam a possibilidade de existir reinfeção, mesmo com a vacinação completa (11).

Muitos doentes, após a infeção, referem a persistência dos sintomas, tais como fadiga, tosse, dores no peito ou musculares. A verdade é que estes podem permanecer até meses após a infeção. Além disso, em pessoas que tiveram doença grave ou não vacinadas, são mais propensas a, depois de contraírem COVID-19, verem esses sintomas perdurar ou desenvolver novos problemas de saúde, ao que se dá o nome de Síndrome Pós-COVID. No entanto, esta síndrome pode ocorrer em qualquer pessoa infetada com SARS-CoV-2 (12).

**Conclusão:** A realização deste panfleto, permitiu esclarecer as diversas dúvidas dos utentes, maioritariamente relativo a normas governamentais que estavam em constante alteração, e ainda a nível farmacológico de forma a atenuar os diversos sintomas. Adicionalmente, possibilitou-me realizar um melhor atendimento, pois sentia-me mais bem informada e preparada para esclarecer os utentes quando questionada.

Em suma, sinto que foi uma atividade bem recebida por toda a comunidade da farmácia.

## Atividade 2: Esquecimento da toma da medicação para a diabetes

**Contextualização:** No seguimento de um atendimento fui questionada por uma utente que se tinha esquecido de tomar a medicação para a diabetes nessa manhã, neste caso o Icandra, como poderia fazer para compensar esse lapso.

**Desenvolvimento:** O Icandra 50mg/850mg corresponde a 50mg de vildagliptina e 850mg de cloridrato de metformina (13). O primeiro atua como inibidor reversível e competitivo da dipeptidil peptidase-4 (DPP-4). Esta é uma enzima presente nos tecidos humanos e que atua inativando as hormonas incretinas, peptídeo-1 semelhante ao glucagon (GLP-1) e o polipeptídeo insulínico dependente da glicose (GIP), que permitem a secreção de insulina após as refeições (14). No caso da metformina, esta é uma biguanida que permite reduzir a produção de glicose endógena hepática, por inibir a gliconeogénese e glicogenólise, por aumentar a sensibilidade à insulina e, consequentemente, a sua captação e utilização ou atrasando a absorção intestinal de glicose (13). Em suma, a toma diária deste antidiabético oral, permite um melhor controlo glicémico em doentes com diabetes tipo 2, por aumentar a secreção de insulina e diminuir a de glucagon.

Estudos afirmam que esta terapia combinada melhora significativamente a hemoglobina glicada (HbA1c), comparativamente com o tratamento com vildagliptina e/ou metformina de forma isolada, uma vez que, desta forma, de acordo com resultados de ensaios, a doença foi inadequadamente controlada.

A nível farmacocinético, a vildagliptina é rapidamente absorvida oralmente. Além disso, como não é metabolizada pela enzima citocromo P450 (CYP450), esta não é afetada pela administração concomitante de fármacos inibidores/indutores da CYP450. Paralelamente, ela própria não inibe ou induz este tipo de enzimas. A sua excreção ocorre via urinária (14).

Com o intuito de ajudar a utente da melhor forma, procurei na fonte mais acessível no momento, neste caso o SI da farmácia, SIFARMA®, contudo, este não dispunha de informação relativa a esquecimento na toma da medicação. Portanto, houve a necessidade de procurar numa segunda fonte de informação, igualmente fiável e de fácil acesso e, nesta circunstância, tratava-se do Resumo das Características do Medicamento (RCM) Icandra 50mg/850mg.

**Conclusão:** Em suma, através do RCM foi possível pesquisar toda a informação fundamental para o melhor aconselhamento ao utente. Após consultar esta fonte de informação, concluí que o paciente poderia tomar o medicamento ainda nesse dia, no

entanto, apenas o deveria fazer aquando da refeição seguinte, uma vez que não tinha nenhuma toma do mesmo a essa hora, além de que, a toma juntamente com as refeições, diminui o risco de sintomas gastrointestinais (GI) associados à metformina. Informei ainda que, caso voltasse a acontecer um esquecimento, deveria proceder desta forma novamente e alertei para nunca tomar dois comprimidos de uma vez em forma de compensação (13).

### Atividade 3: Benefício dos probióticos no equilíbrio da microbiota intestinal

**Contextualização:** Durante o estágio foram diversas as vezes em que dispensei probióticos, de forma a restabelecer o equilíbrio da microbiota intestinal dos utentes, principalmente em casos de diarreia. Desta forma, procurei saber mais acerca do modo de atuação dos mesmos nesta patologia.

**Desenvolvimento:** A microbiota humana é constituída por diversos micróbios, desde bactérias, vírus ou fungos, que colonizam o trato GI onde vivem numa relação recíproca, influenciando os seus diversos processos metabólicos (15). Desta forma, é importante o bom funcionamento da flora intestinal e, para que isto ocorra, a sua composição deverá ser estável. Caso contrário, por redução da diversidade microbiana e/ou crescimento de *Proteobacteria*, ocorre um desequilíbrio da microbiota, também conhecido por disbiose intestinal, que poderá propiciar doenças. Um dos exemplos mais comuns é o da diarreia associado ao *Clostridium difficile*. Esta disfunção está muitas vezes associada à toma de medicamentos, essencialmente AINEs ou antibióticos, variações na dieta (elevada ingestão de açúcar e gordura) ou alterações do estilo de vida (16). A microbiota é dinâmica e única para cada pessoa (17).

Probióticos são definidos pela Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO) e pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como “Microrganismos vivos que, quando consumidos regularmente e em quantidades adequadas, conferem benefício à saúde do hospedeiro”, benefícios esses a nível do intestino. O seu mecanismo de ação passa por modular a microbiota intestinal através da competição e inibição da adesão de agentes patogénicos ao epitélio intestinal, estimular a libertação de peptídeos antimicrobianos como bacteriocinas e ácidos gordos de cadeia curta (AGCC), que vão diminuir o pH do intestino e, conseqüentemente, impedir o crescimento de bactérias por se tratar de um ambiente desfavorável. Além disso, melhora a função de barreira intestinal da mucosa por aumento da secreção de muco e produção de junções celulares apertadas. Têm ainda efeitos anti-inflamatórios

por suprimir citocinas pró-inflamatórias, melhorar a imunidade intestinal, estimular a produção de IgA e melhorar a comunicação intestino-cérebro (18).

Os probióticos mais utilizados são bactérias ácido lácticas, principalmente *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* e leveduras, como *Saccharomyces* (19).

**Conclusão:** É muito importante a toma de probióticos aquando de desregulação da nossa microbiota e a sua dispensa e aconselhamento é essencial nestes casos, sendo a primeira recomendação no tratamento e prevenção da diarreia. Associado a este aconselhamento é indispensável adicionar MNF, nomeadamente, a necessidade de ingerir bastante água, de forma a repor a perda de água e eletrólitos, e alterar a dieta, evitando comidas pesadas e/ou ricas em gordura.

## SECÇÃO B – Hospital Pharmacy

### 1- Contextualization of the curricular internship

The internship happened in Martin University Hospital (UNM) between february and april. Martin is a city in northern Slovakia, localized on the Turiec river. It is the center of the Turiec region and the District of Martin. Is the ninth-largest city in Slovakia with a population of 55,000.

The hospital pharmacy (HP) has 28 employees (pharmacists, pharmaceutical laboratory technicians, sanitaries and cleaning). Provides pharmaceutical care according to the requirements of UNM clinics, departments and other workplaces to hospitalized patients, but also to outpatients. Since 2017, it has also been dispensing medicines, dietetic food and medical devices to the public.

The HP consist in 6 departments: Medicines Dispensing Department, Clinical Pharmacy Department (CPD), Human Medicines Preparation Department (HMPD), Medical Devices Department, Cytostatics Preparation and Economics Department. The departments were I spend more time was CPD and HMPD.

The CPD is responsible for supply hospitals, wards, clinics and institutes with mass-produced drugs, disinfectants, dialysis solutions and infusion solutions. Receipt and dispensing of drugs and solutions is processed electronically, ensures extraordinary medicines import on the basis of the Permit of the Ministry of Health of the Slovak.

On the other hand, the HMPD is responsible for all dosage magistral preparations forms for internal and external use (suppositories, drops, creams, ointments, tablets, powders, reagent solutions, formaldehyde solution), suspensions for internal use, disinfection (peracetic acid solutions, hand disinfectant solution), sterile preparations for parenteral use on the basis of an electronic order from clinics, wards, outpatient clinics and institutes of the hospital, consulting and advice on individualization of treatment in connection with the prescription of magistral preparations.

## 2- Schedule of activities and explanation

**Table 2:** Activities developed during the internship in hospital pharmacy

| Activities                          | February | March | April |
|-------------------------------------|----------|-------|-------|
| Human medicines preparation         | ✓        | ✓     | ✓     |
| Clinical pharmacy department        | ✓        | ✓     | ✓     |
| Nuclear medicines preparation       | ✓        |       |       |
| Cytostatics preparations department |          |       | ✓     |

In table 2 we can see the activities carried out during my internship in hospital pharmacy.

The human medicines preparation department consist of managing and preparing the galenic preparations required by hospital doctors for patients whose need required a dosage or form of administrations not available commercially, and also preparations used in the hospital as alcoholic disinfecting solutions.

During my internship I had contact with a wild variety of preparations assisting the pharmacist in charge during the whole process and even preparing some requests autonomously. An example is the preparation of aqueous iodine solution (Lugol), doxorubicin microspheres, digoxin capsules and rytmonorm capsules, eye drops or creams.

Before starting any preparation, it was necessary to analyze the preparation sheets. These were in 2 two-colour dossiers, the blue for parenteral preparations and the red for topical preparations. The dossiers had all the necessary preparation sheets. These were in accordance with the *European Pharmacopoeia*, *Codex Pharmaceuticus Slovacus* and the books *Magistraliter Receptura V Dermatologii*, *Magistraliter Receptura Ve Stomatologii* and *Praescriptiones Magistrales*.

Other activities occurred in clinical pharmacy department. This department consist in supply the hospitals with drugs and disinfectants request by the doctors or the different departments. The medicines dispensed consist in tablets, but also injectables, intravenous fluids, ointments, syrups, eye drops or disinfectants. I also counted medicines, at the end of each month, to confirm all the stock available and in comparison

with the hospital's computer system. Here I accompanied and assisted the pharmacists and pharmacy assistants in their day-to-day tasks too.

In this department I was mainly responsible for printing the different prescriptions issued by the hospital and preparing them, replenishing stock and do inventory. In the activities previously mentioned I had total autonomy however.

During my internship I also did Nuclear Medicines Preparation that the main focus is the provision of treatment-preventive and diagnostic therapeutics using radionuclides. In *in vivo* radionuclide diagnostics (application of radiopharmaceuticals – diagnostics to the patient's body) a substantial part is formed by scintigraphic examinations of the skeleton, kidneys or functional hepatic scintigraphy. I had the opportunity to saw the radionuclides preparation, in this case the technetium, for a kidney scintigraphic. Although I didn't help in the preparation, I could understand the whole process, and I also used all the Personal Protective Equipment (PPE) necessary to this type of preparation. In the course of this exam it's possible to evaluate the function and shape of the kidneys, which allows the identification of some pathologies. After the radiopharmaceutical preparation and the administration to the patient, I followed the examination and the results, which is based on the kidney images observation that show their ability to eliminate the radiopharmaceutical. In this case, the elimination was occurring normally.

Finally, the cytostatics preparation department, a department moved from the hospital pharmacy, located in department of haematology and transfusiology and oncology centre to make the cytostatics transport easier, allowing immediate preparation and administration to patients. Here happens an individual solutions and injections cytostatics and medicines preparation. All these preparations must be doing in an aseptic environment in order to guarantee the final product sterility, to this is used a vertical laminar flow cabinet.

This department is organised into two rooms: the cytostatics preparation room (aseptic environment) and the order reception and protocol preparation room. The pharmacist's role in this department includes receiving orders, developing a protocol for cytostatic treatment and pre-medication, preparing cytostatic therapies as prescribed, analysing incompatibilities, stability, adverse effects and methods for cytostatic agents administration and providing information to other health professionals. Furthermore, during preparation, they recalculate the chemotherapy dose to be used according to the medical prescription and check the infusion solution chosen, as well as the cytostatics, the final concentration and the stability during the time the drug is used. In addition to pharmacists, laboratory and sanitarys personnel work in this department. There are mistakes that can be made in this department namely incorrect volume of infusion

solution, technical failure, incorrect dispensing of the medication to the patient or protocol error. It was an observation-only activity.

### 3- Developed activities

#### Activity 1: Baclofen suspension

**Contextualisation:** This suspension was prepared to fill niches not occupied by the pharmaceutical industry, since the industrialised drugs available don't have the appropriate dosages. In this case were necessary smaller doses, which is very common in paediatrics and it was also prepared in the pharmaceutical form most suitable for the patient. This preparation took into account the specific patient pathophysiological profile and the dispensation was accompanied by the necessary information for the correct use.

This medicine is used as a muscle relaxant and the pharmaceutical form was chosen because the child is intubated, so it's necessary some liquid. In addition, a suspension was chosen instead of syrup because the suspension is more stable and the bases used to prepare the suspension are already prepared.

**Development:** Initially, I started by analyzing the compatibility table of the active substance with alkaline and acid bases (available on the distributor's bases website) (20).

In this case, I used SyrSpend® SF oral suspending vehicles, which is very compatible with multiple active substances, besides being very safe for all ages groups. This oral suspension allows increased dosing accuracy, active substance stabilisation and increased adherence (21). After analyzing the table, I concluded that the active substance was compatible with an acid base and that this stability was guaranteed up to a concentration of 10mg/ml.

It was requested on the prescription, that in each dose (in this case twice a day, morning and night), the patient had to take 1ml containing 2.5mg of Baclofen, at each dose. In this case it was necessary to do some calculations to work out how many tablets were needed to prepare the suspension. Furthermore, the doctor also referred to the use of Baclofen's box 10mg with 50 tablets. Therefore, with the 50 tablets available, we had 500mg of Baclofen, so, as we wanted 2.5mg/ml, it was possible to prepare 200ml of suspension.

To prepare I started by smashing the 50 tablets in a porcelain mortar and, then in a bowl, the Baclofen powder was mixed with SyrSpend® SF oral pH 4, slowly and gradually, until a homogeneous mixture was obtained without powder dispersion.

**Conclusion:** This activity was all carried out autonomously by me (practical part, calculations, choice of the amount of suspension to prepare and the most appropriate pharmaceutical form) always supervised by my supervisor.

This activity helped to understand the hospital pharmacy importance and compounding to solve problems of lack of marketed medication, especially for younger and older age groups.

#### Activity 2: Doxorubicin microspheres 50-100µm/200-400µm

**Contextualisation:** One of the local techniques for liver cancer treatment available at hospital is chemoembolization with doxorubicin microspheres, an embolic agent for controlled and targeted embolization. This will block the blood flow and weakening the tumour. HepaSphere™ Microspheres are indicated for use in embolization of blood vessels in hepatocellular carcinoma or metastases to the liver (22).

**Development:** In this case, initially, it's necessary to prepare all the necessary PPEs for cytotoxic preparation such as gloves, mask and gown. In addition, the whole process was performed in a laminar flow cabinet.

The first step was to prepare HepaSphere Microspheres vial, rolling the vial several times to disperse microspheres. The use of microspheres makes it possible to reduce systemic effects by chemotherapeutic agents and avoids damage to the hepatic microcirculation by prolonging the contact time between cancer cells and chemotherapeutic agents. The microspheres will allow prolonged and controlled release of the anticancer agent into the tumour with low systemic toxicity exposure (23).

Next, using a syringe the vial of doxorubicin was reconstituted. From this vial, content was taken and injected into the HepaSphere Microspheres vial. The HepaSphere Microspheres vial was inverted so that the liquid contacts the gray stopper and the vial was left to stand. Finally, with a new needle, withdraw the entire contents of the HepaSphere Microspheres vial. Agitate carefully the syringe to mix and dispense the contents. Remove the needle and cap the syringe.

**Conclusion:** Although I only observed the preparation of this cytotoxic, it was important because it was the only time that I had contact with this type of activity. Furthermore, the whole preparation, the care with individual protection and the preparation site it was different from the other activities performed.

Activity 3: Pilocarpine hydrochloridum 1% ophthalmic solution (eye drops)

**Contextualisation:** In the hospital community pharmacy, my tutor attended to a patient with a prescription for a pilocarpine hydrochloridum 1% eye drops magistral preparation for use in the glaucoma treatment. Is a parasymphomimetic agent with muscarinic action.

**Development:** Eye drops are very commonly used to treat eye irritations and eye diseases (24).

One of the most important things when handling these drops and ophthalmic products in general is to ensure sterility. For this, it is necessary that everything is carried out in a vertical laminar flow cabinet. The products sterility is very importante because ocular infections and vision loss caused by extemporaneous contamination may occur in prepared ophthalmic products. Furthermore, calculation and doses preparation is another important step (25). All this helps to preserve the eyes, one of the most sensitive and, above all, important organs of the human being (24).

After consulting the dossier, I followed the preparation sheet. I started by weighing all the raw materials of the ophthalmic drops. In analytical balance, I weighed the *pilocarpine hydrochloridum*, *natrii chloridum* and *carbethopendecinim bromidum*. Then, I put everything together in a glass beaker and added water for injections until 10g, and used some of this water was used to clean the material where the raw materials were weighed. Mix the glass beaker until complete dissolution. I proceeded to the syringe preparation by inserting the needle and then filling the syringe with the previous mixture. The dropper filling must be made with the maximum sterility. So, it was made in a vertical laminar flow cabinet and wearing gloves. In the cabinet the dropper bottle is opened and its lid is prepared without touching it directly (with the help of the bottle's plastic wrapping). Finally, I placed the filter membrane in the syringe and ejected the solution into the vial. Finally, I fit the dropper into the bottle and closed.

**Conclusion:** This activity shows the importance of working in sterile environments especially on these pharmaceutical forms. Also, the relevance of a second verification of the calculations which are a common source of errors in these cases.

## Parte 2 – Temas de desenvolvimento

### Tema 1: Lactulose e a sua importância na obstipação

#### 1.1. Contextualização

No âmbito do meu estágio curricular foi evidente desde do primeiro dia de atendimento que a procura de soluções para obstipação era algo recorrente. Associado a MNF que, muitas vezes, eram desconhecidas por partes dos utentes da farmácia, era necessário dispensar tratamento farmacológico à base de produtos laxantes, não sujeitos a receita médica. No entanto, há uma grande variedade de laxantes disponíveis para dispensa, assim sendo, é necessário existir um conhecimento sólido das suas características para que o aconselhamento seja o mais adequado para cada utente.

#### 1.2. Obstipação

##### 1.2.1. Caracterização

A obstipação é um problema de saúde bastante comum que afeta cerca de 20% da população, sendo a alteração nos hábitos alimentares, alterações no ritmo de vida e baixa atividade física as causas mais comuns (26). O sexo feminino e idosos têm uma maior prevalência para sofrer de obstipação, além disso, o baixo nível socioeconómico, estilo de vida sedentário, polimedicação, baixo aporte de fibras da dieta ou líquidos, são os fatores de risco mais comuns (27).

A obstipação está associada a uma diminuição no número de defecações por semana e é um problema que altera e diminui a qualidade de vida dos doentes, uma vez que limita as suas atividades profissionais e sociais (28).

##### 1.2.2. Causas

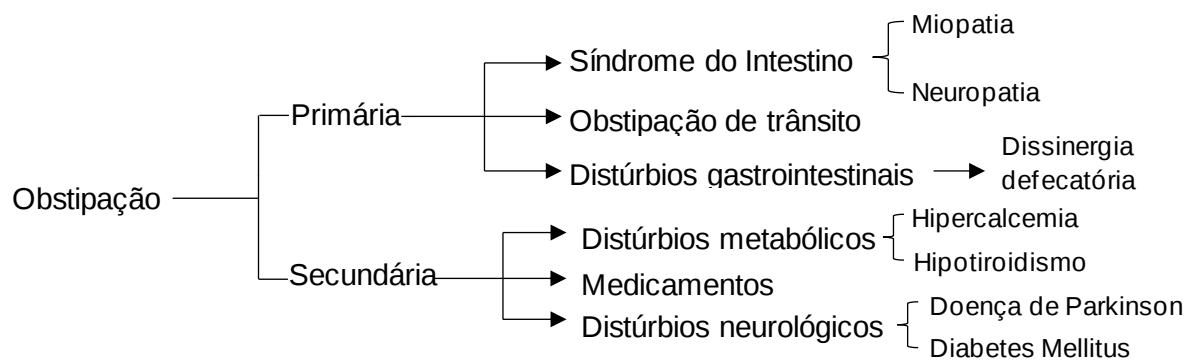
Desta forma, podemos dividir em duas as causas de obstipação (Figura 1): primárias e secundárias. As primárias estão relacionadas com doenças colorretais, nomeadamente, a síndrome do intestino irritável (SII), obstipação de trânsito lento (OTL), como miopatia ou neuropatia, e distúrbios gastrointestinais funcionais (DGF). As secundárias estão associadas a distúrbios metabólicos ou neurológicos (desidratação, hipotireoidismo, cancro, anorexia, hipercalcemia) ou a medicamentos, sendo esta última a mais comum. De entre os medicamentos causadores de obstipação destaca-se os analgésicos opióides, fármacos antimuscarínicos (antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos, anti-parkinsonianos, anti-histamínicos ou anti-espasmódicos), sais de

cálcio, ferro e alumínio, bloqueadores dos canais de cálcio (verapamilo), fenotiazinas e AINEs, uma vez que provocam uma diminuição do peristaltismo intestinal (PI), alteram a inervação intestinal e causam obstrução. Desta forma, é necessário analisar se esta não poderá ser a causa da obstipação por parte do utente, nomeadamente no caso de toma de MNSRM (26,29).

Em ambas pode existir frequentes dificuldades na defecação ou anormalidades no trânsito intestinal que leva a defecações infrequentes.

Este problema de saúde pode-se tratar de uma coisa pontual, no entanto há muitas pessoas que têm esta condição de uma forma crónica (26).

O historial familiar e predisposição genética é comum em pacientes com obstipação. A dieta também é causadora, nomeadamente uma baixa ingestão de fibras ou baixa ingestão de líquidos. Associado a falta de exercício físico, pois esta pode levar à obesidade que é um fator de obstipação (28).



**Figura 1:** Causas de obstipação. [Adaptado de (31)]

### 1.2.3. Fisiopatologia

No caso das causas primárias, podemos salientar doenças tais como a SII. A obstipação associada a esta doença, onde o sintoma predominante é a dor abdominal que é aliviada após a evacuação, é causada devido a uma alteração na microbiota dos doentes. Além disso, o eixo intestino-cérebro tem um papel fulcral na hipersensibilidade visceral muito característica desta síndrome (30).

Pode ainda estar associado a OTL caracterizado por um trânsito intestinal maior, aumentando o tempo de passagem das fezes através do cólon e redução da sensibilidade retal, maioria resultado de uma ingestão calórica inadequada. Esta é explicada por anormalidades no plexo mesentérico que provoca uma diminuição da inervação intrínseca do cólon, de células de Cajal (que são importantes na atividade contrátil), de células nervosas do intestino (neurónios colinérgicos do sistema nervoso

entérico e do plexo submucoso) e um aumento na quantidade de núcleos nos gânglios (31,32). Esta redução está muito associada à idade daí a obstipação ser muito frequente em idades mais avançadas (33). Adicionalmente, o facto de existir fermentação bacteriana das fibras no cólon que liberta gases que vão ser eliminados pelo mesmo, vai atrasar o trânsito GI e reduzir a contratilidade (30).

Por fim, distúrbios da defecação também são considerados um tipo primário. Neste caso, trata-se de dificuldade ou expulsão insatisfatória das fezes devido a uma defecação descoordenada, pois a defecação inicia-se com o relaxamento dos músculos do pavimento pélvico e descida do mesmo, contração dos músculos abdominais e, por fim, relaxamento do esfíncter anal externo, que leva à expulsão das fezes (34). Sendo que a evacuação requer um aumento da pressão retal coordenada com aumento da pressão abdominal e relaxamento anal, estes distúrbios são resultado de uma descoordenação dos músculos do pavimento pélvico e abdominal, aquando da evacuação, o que se traduz num aumento da resistência à mesma (30). Isto origina uma dissinergia por existir relaxamento incompleto do pavimento pélvico e dos esfíncteres anais externos logo, uma pessoa obstipada tem incapacidade em coordenar os movimentos abdominais, reto-anais e pélvicos durante a defecação (30,31).

#### 1.2.4. Diagnóstico

Segundo *Rome IV*, para o diagnóstico de obstipação funcional, é necessário a presença de 2 ou mais dos seguintes sintomas há, pelo menos, 12 semanas consecutivas:

- ✓ Esforço na defecação em, pelo menos, 25% das ocasiões;
- ✓ Fezes irregulares ou duras em, pelo menos, 25% das ocasiões;
- ✓ Sensação de evacuação incompleta em, pelo menos, 25% das ocasiões;
- ✓ Três ou menos evacuações por semana;
- ✓ Sensação de bloqueio anorretal/obstrução em, pelo menos, 25% das defecações;
- ✓ Utilização de manobras manuais para facilitar a evacuação em, pelo menos, 25% das defecações.

Além disto, é importante que o doente tenha dejeções pouco frequentes sem recurso a laxantes e que não exista critérios suficientes para o diagnóstico de SII, como é o caso de dor ou desconforto abdominal.

A obstipação crónica é diagnosticada quando uma pessoa evacua duas ou menos vezes por semana (27).

#### 1.2.5. Tratamento

O tratamento da obstipação passa por auxiliar a regular o movimento intestinal do utente de forma a ajudar na defecação e diminuir os sintomas. Idealmente, com MNF é possível atingir este objetivo, nomeadamente com alterações nos hábitos alimentares, ingerindo uma maior quantidade de fibras (cereais integrais, leguminosas, frutas e legumes frescos, como kiwi e ameixas), uma vez que as fibras que não são digeridas vão permitir absorver água e dar volume e plasticidades às fezes, e de líquidos. Adicionalmente, um estilo de vida ativa, com a prática de exercício físico (caminhadas, corridas ou natação), por exemplo, é igualmente importante (26,31). No entanto, nem sempre estas medidas são suficientes sendo necessário associar MF, como laxantes (31). Comparando os diferentes laxantes, não há evidências que demonstrem que uma classe de laxante é melhor que outra, a terapêutica e a escolha deve ser feita mediante o paciente e a avaliação prévia (32).

#### 1.2.6. Laxantes

Os laxantes vão atuar no intestino, ou no seu conteúdo, e permitem aumentar a frequência de defecação ou facilitar a passagem das fezes. Estes são classificados em 5 grupos:

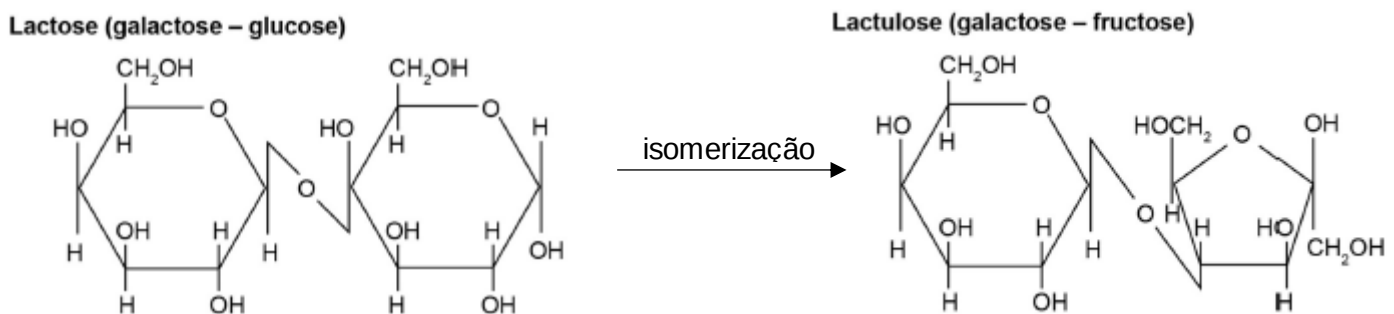
- **Expansores de volume:** Absorvem a água e aumentam a massa fecal. Como as fibras solúveis (polissacáridos naturais ou sintéticos) ou insolúveis (derivados da celulose). Demoram alguns dias a fazer efeito e não devem ser usados no tratamento agudo.
- **Lubrificantes:** Permitem amolecer e lubrificar as fezes. É o exemplo dos óleos minerais (parafina).
- **Estimulantes:** Exercem uma ação irritante na mucosa ou nas terminações nervosas intestinais o que permite aumentar o PI. Atuam ainda no aumento da secreção de água e eletrólitos aumentando o volume do conteúdo intestinal. Podem ser derivados antraquinónicos, provenientes de plantas (cáscara sagrada, sene, frângula, ruibarbo e aloé), derivados do defenilmetano (bisacodilo, fenolftaleína e o picossulfato de sódio) e óleo de rícino. Têm uma ação rápida, em horas.
- **Emolientes:** Amolecem as fezes por contribuírem para a sua hidratação pelos fluídos intestinais. São exemplo os sais de sódio, potássio ou cálcio.

- **Osmóticos:** Este tipo de laxantes provocam um aumento da pressão osmótica no lúmen intestinal possibilitando a retenção de água e, consequentemente, amolecimento e aumento de volume das fezes. É o caso dos hidratos de carbono (lactulose, lactitol, manitol e sorbitol), macrogol e sais de magnésio. Demoram alguns dias a fazer efeito.

De entre estes, a primeira linha de tratamento passa por laxantes expansores de volume, por serem os que reproduzem melhor o mecanismo fisiológico da evacuação, seguido de laxantes osmóticos. Estes são considerados os mais eficazes e menos dispendiosos. A lactulose e o polietilenoglicol (PEG), também conhecido por macrogol, são os mais comumente usados. Os laxantes osmóticos, que é o caso da lactulose, estão mais associados a diarreia, flatulência e inchaço (26,27).

### 1.3. Lactulose

A lactulose é um dissacarídeo, derivado da lactose, composto por uma molécula de galactose e outra de frutose, formada através de isomerização (figura 2) (35).



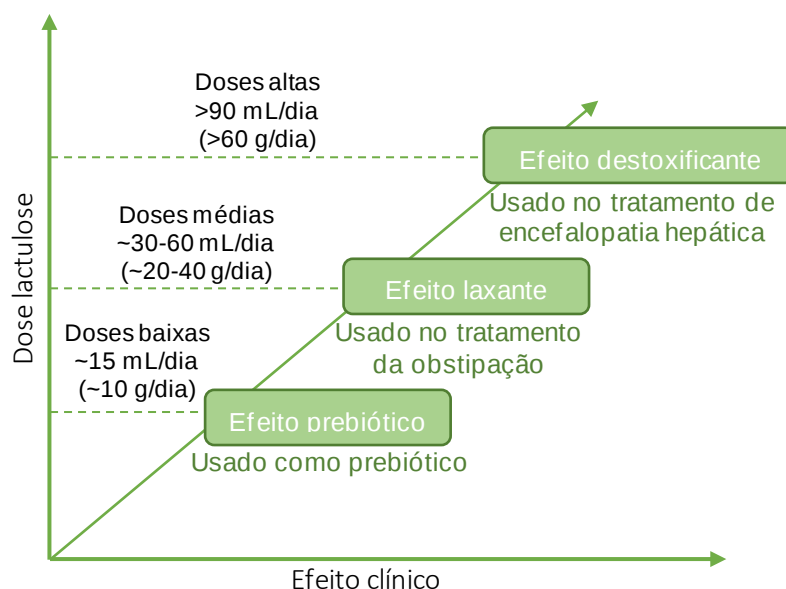
**Figura 2:** Processo de síntese de lactulose por isomerização [Adaptado de (35)]

#### 1.3.1. Indicação clínica

O seu uso principal passa pela sua ação como **laxante** osmótico, usado no tratamento da obstipação uma vez que, através da sua ação osmótica, o conteúdo em água nas fezes aumenta tornando-as mais moles (36).

No entanto, a lactulose pode ser usada como suplementação, principalmente em grávidas, dado que pode ser utilizado como **prebiótico**. Neste aspeto, é responsável por estimular o crescimento de bactérias intestinais e inibir o crescimento de bactérias patogénicas (35). Por fim, é ainda usada como agente **destoxificante**, indicada no tratamento de encefalopatia hepática (EH).

Contudo, o seu efeito clínico depende da sua dose (figura 3). Logo, em menores doses, tem um efeito prebiótico, aumentando a absorção de sais de cálcio e de magnésio, em doses médias possui efeito laxante, usado em casos de obstipação e, em doses maiores, efeito destoxificante, para uso no tratamento de EH (35).



**Figura 3:** Efeito dose-dependente da lactulose [Adaptado de (35)]

### 1.3.2. Farmacocinética

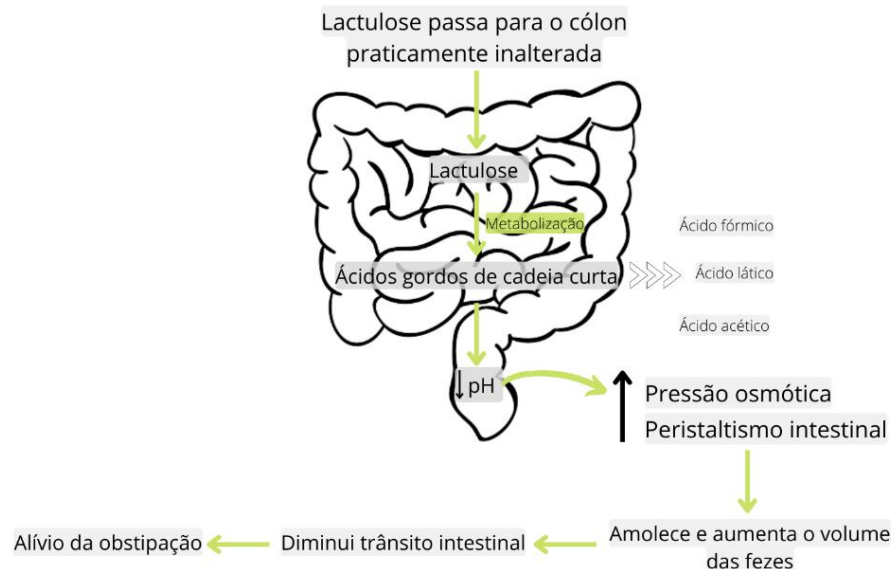
A sua administração ocorre via oral ou retal, com baixa absorção intestinal, fazendo a lactulose permanecer no trato GI, exercendo aí a maioria dos seus efeitos. De seguida, é metabolizada por bactérias do cólon em ácido láctico e pequenas quantidades de ácido fórmico e ácido acético. Por fim, é excretada via renal (37).

### 1.3.3. Mecanismo de ação

A nível do seu efeito laxativo, a lactulose exerce o seu efeito no intestino alterando a sua microbiota e promovendo a formação de metabolitos vantajosos, tais como AGCC (35).

Devido ao facto de não existir enzima que quebre o dissacarídeo de lactulose no intestino delgado, esta passa para o cólon praticamente inalterada. Já no cólon ocorre a sua metabolização pela microbiota em AGCC (ácido fórmico, ácido láctico e ácido acético) e gases (hidrogénio, dióxido de carbono e metano) que vão baixar o pH do lúmen. Este abaixamento vai permitir aumentar a osmolaridade e o PI possibilitando

acelerar a passagem das fezes pelo cólon, pois ocorre um amolecimento e aumento do volume das mesmas. Isto diminui o trânsito GI, normaliza a consistência das fezes e, conseqüentemente, ocorre o efeito pretendido, ou seja, um alívio da obstipação (figura 4) (35).



**Figura 4:** Mecanismo de ação da lactulose

No que diz respeito à sua utilização como destoxicante, é possível porque, quando a lactulose atinge o cólon, é metabolizada em AGCC acidificando-o. Esta diminuição do pH vai permitir a conversão de amoníaco em amónia. Assim sendo, e associado à sua ação laxante, a concentração de amoníaco no cólon e no sangue diminui. Desta forma, é possível recorrer à lactulose no tratamento de EH, já que se trata de uma doença associada a acumulação de substâncias tóxicas, tais como o amoníaco (36). Além disso, a amónia vai permitir aumentar a quantidade de água existente no intestino, amolecendo as fezes e tornando a sua passagem mais fácil (38).

Por fim, como prebiótico, o seu mecanismo passa por estimular o crescimento de bactérias intestinais, tais como *bifidobacterium* e *lactobacillus*, ou seja um efeito bifidogénico, que vai equilibrar a microbiota intestinal e, conseqüentemente, potenciar o seu bom funcionamento (39).

#### 1.3.4. Contraindicações

A lactulose está contraindicada nas seguintes situações:

- Pacientes com galactosemia (ausência de digestão da galactose): Sendo que a lactulose é um dissacarídeo composto por galactose, está contraindicada em doentes com esta doença metabólica.
  - Diabéticos: Estes devem usar a lactulose com precaução, porque poderá causar hiperglicemia devido à sua absorção sistémica, apesar de esta ser em pequena quantidade.
  - Grávidas: O uso prolongado de lactulose pode causar desequilíbrios eletrolíticos.
- (40)

#### 1.3.5. Efeitos adversos

Os efeitos adversos associados à lactulose ocorrem devido ao facto de praticamente não existir absorção da mesma no intestino e da sua excreção nos rins ser rápida. Exemplos destes efeitos são a flatulência, gases, dor abdominal, sensação de inchaço e diarreia. Esta última, em casos mais graves poderá levar a desequilíbrio eletrolítico.

De forma a evitar e/ou suavizar estes efeitos, deve-se adequar bem a dosagem ao doente e diminuí-la, pois, a diarreia é dose-dependente e diminui com a redução da dose de lactulose.

A nível de interações medicamentosas, não são conhecidos efeitos adversos com outras terapêuticas. Além disso, é segura em doentes diabéticos (41).

#### 1.3.6. PEG vs lactulose

Tanto o PEG como a lactulose são laxantes osmóticos indicados no tratamento da obstipação. Estudos comparativos anteriores afirmavam que o PEG teria uma melhor eficácia e menos efeitos secundários, no entanto, estudos atuais, sugerem que ambos têm eficácia semelhante, contudo o PEG possui menor incidência de vômitos e flatulência (32).

#### 1.4. Futuro no tratamento da obstipação

Novas formas para tratamento da obstipação têm surgido tais como, acupuntura e transplante da microbiota fecal. No caso da acupuntura, poderá ser eficaz devido ao facto de aumentar a frequência dos movimentos intestinais. O transplante da microbiota fecal é uma hipótese, pela razão que um dos motivos causadores de obstipação são alterações na microbiota fecal. Assim, neste caso, há a possibilidade de se administrar bactérias fecais de um dador com microbiota saudável (42).

#### 1.5. Conclusão

Concluindo, a lactulose tem sido eficaz no tratamento da obstipação, apesar de ter outros papéis, no entanto, estes ainda necessitam de mais estudos que validem o seu potencial. Mas antes de medidas farmacológicas, alterações no estilo de vida são importantes e deverão ser as primeiras medidas a aconselhar.

É importante, após se confirmar o diagnóstico de obstipação e identificar as causas, educar o doente para um estilo de vida adequado à patologia com MNF. Caso sejam necessárias MF, estas deverão ser ajustadas ao tipo de obstipação e seleccionadas com base nos sintomas, custos e aceitabilidade do paciente.

## Tema 2: Ácido Salicílico e o seu uso na cosmética

### 2.1. Contextualização

No seguimento do meu estágio curricular, foi com alguma frequência que me deparei em atendimentos com prescrições médicas direcionadas para o tratamento da acne. Todas elas continham, associadas ao tratamento medicamentoso, a prescrição de cremes diários e produtos de limpeza que iriam complementar esse tratamento. Estes eram, na sua maioria, produtos de linhas cosméticas especializadas no tratamento da acne, nomeadamente a Normaderm (Vichy), a Hyséac (Uriage), Sébium (Bioderma) ou a Effaclar (La Roche Posay).

Podemos observar que todas estas linhas têm bastante em comum, uma vez que são utilizadas para o mesmo fim. Entre eles, a existência concomitante de um ingrediente ativo, o ácido salicílico.

### 2.2. Acne

#### 2.2.1. Caracterização

Acne vulgaris (AV) é uma dermatose inflamatória crónica muito referenciada a dermatologistas e bastante comum especialmente em adolescentes na fase da puberdade, mas que, no entanto, também é habitual em adultos (43). É típico o aparecimento de acne nesta altura da vida, pois é quando ocorre um aumento da produção de sebo que predispõe ao crescimento de comedões e, conseqüentemente, a lesões inflamatórias. Anteriormente, a acne é maioritariamente comedogénica por ainda não ter ocorrido produção de sebo suficiente para proliferação de bactérias (44).

A AV afeta zonas ricas em glândulas sebáceas (GS) como é o caso da zona T da face (queixo, nariz e testa), costas, ombros e peito (45).

É caracterizada pela existência de seborreia (excesso de sebo), lesões não inflamatórias, como é o caso de comedões abertos (vulgarmente conhecidos por pontos negros) e comedões fechados (habitualmente reconhecidos como espinhas), lesões inflamatórias, isto é, pápulas, pústulas, quistos ou nódulos e diversas cicatrizes (43,44).

A acne é causadora de dor e comichão, mas acima de tudo provoca alterações na qualidade de vida de uma pessoa, uma vez que os seus efeitos são bastantes visíveis. Isto é algo que pode causar vergonha, inibição social, ansiedade, depressão e, em casos mais graves, suicídio (44).

### 2.2.2. Tipos

Pode-se dividir a acne em 3 tipos, quanto ao tipo de lesões elementares e quanto à gravidade: comedogénica (ligeira), pápulo-pustulosa (moderada) e nódulo-quística (severa).

A acne comedogénica caracteriza-se pela presença de pequenas pápulas, sem pus e não inflamatória. Por sua vez, a acne pápulo-pustulosa contém pápulas e pústulas com pus, dolorosas e avermelhadas e está muito associado a medicamentos (acne iatrogénica), foliculites e a rosácea. A acne nódulo-quística apresenta vários furúnculos, pápulas, pústulas, nódulos e placas inflamatórias (46).

### 2.2.3. Causas

Esta doença afeta os folículos pilosebáceos (FP) da pele e tem como principais causas a proliferação microbiana de bactérias, principalmente a *Propionibacterium acnes*, hiperqueratinização folicular (HF) de queratinócitos, hipersecreção sebácea, alterações na flora microbiana, mecanismos inflamatórios envolvendo imunidade adquirida e inata e desregulações hormonais. Não obstante, a hereditariedade, raça, emoções, clima, menstruação, alimentação (produtos lácteos e com açúcar), tabaco, produtos cosméticos comedogénicos, medicamentos (glucocorticóides sistémicos, antiepiléticos e quimioterápicos antagonistas do recetor EGF) ou substâncias químicas indutoras de acne (caso dos compostos aromáticos halogenados), são outros fatores passíveis de causar AV (43,44,47). É ainda importante referir que o historial familiar tem uma grande importância no aparecimento de AV (44).

### 2.2.4. Fisiopatologia

As lesões acneicas sucedem-se nos FP, que podem ser encontrados em todo o corpo, exceto nas palmas das mãos e dos pés, em resultado da sua obstrução. Libertação de mediadores inflamatórios na pele, alteração no processo de queratinização, hiperseborreia, HF, alteração na composição dos ácidos gordos livres (AGL) do sebo, desregulação hormonal e a proliferação e colonização da *P. acnes*, são fatores que desregulam as GS e impedem o seu bom funcionamento. Consequentemente, potenciam lesões inflamatórias, tais como a formação de microcomedões que, mais tarde, poderão criar comedões abertos e/ou fechados (48,49).

**Seborreia:** O sebo é um óleo constituído por uma mistura de triglicéridos, ésteres de cera, AGL e uma pequena quantidade de colesterol, ésteres de colesterol e diglicéridos (49). A sua produção ocorre nas GS e é controlada por androgénios, sendo o principal regulador a desidroepiandrosterona (DHEA). As GS produzem uma enzima capaz de metabolizar noutros androgénios mais potentes, como é o caso da testosterona e da di-hidrotestosterona (DHT), principalmente pela enzima 5 $\alpha$ -redutase, que estimulam a produção de sebo e causa alterações sebáceas. Além do mais, está muito associado a outras doenças, nomeadamente a síndrome dos ovários policísticos (SOPC), tumores produtores de androgénios ou hiperplasia adrenal congénita (47).

A acne é provocada por alterações na composição dos AGL do sebo. Ou seja, pacientes com acne contém uma menor quantidade de AGL essenciais comparativamente com as pessoas sem esta patologia. Também frações lipídicas de sebo pró-inflamatório, ácidos gordos monoinsaturados (MUFAs) e lipoperóxidos, estão associados a lesões acneicas. O sebo de pessoas com acne contém lipoperóxidos resultantes da peroxidação dos lipídios do esqualeno. Os lipoperóxidos e MUFAs potenciam a proliferação e diferenciação de queratinócitos, contribuindo para HF (49).

**Hiperqueratinização folicular:** Ocorre devido a distúrbios na queratinização folicular. Num folículo piloso normal, os queratinócitos desprendem-se e são transportados, pelo sebo, para a superfície da pele. Além disso, neste folículo existe um balanço equilibrado entre a produção e a descamação dos queratinócitos. Contudo, num folículo piloso afetado pela acne, tem uma proliferação dos queratinócitos maior e a descamação não ocorre adequadamente, levando a que os corneócitos fiquem mais coesos e, por conseguinte, presos e acumulados no folículo iniciando o processo de hiperqueratose. Esta retenção leva à formação de microcomedões e, consequentemente, de comedões. De entre as causas de HF, salienta-se a deficiência em ácido linoleico, induzido por raios UV, que é importante na integridade da barreira epidérmica que, quando modificada, facilita a entrada de microrganismos e de elementos pró-inflamatórios, peróxidos e uma elevada concentração de IL-1 (47). Também a *P. acnes* leva à formação de comedões, pois agrava o processo de queratinização por formar um biofilme nos corneócitos, além de produzir filagrina, uma proteína que intensifica a adesão entre corneócitos (50).

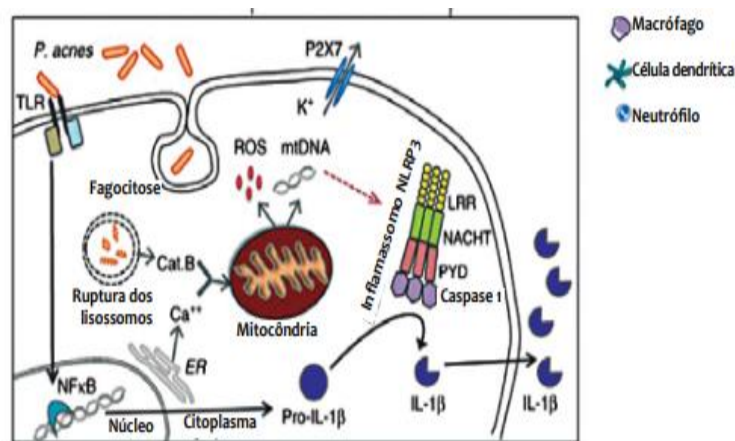
**Colonização microbiana:** Microrganismos, como *P. acnes*, tem uma proliferação favorável em ambientes anaeróbios e com elevada produção de sebo. Assim sendo, a sua colonização inicia-se na puberdade, uma vez que é a altura a partir da qual se inicia a produção de sebo. Para além da seborreia, também a HF promove a proliferação bacteriana (47). Adicionalmente, a combinação de sebo e de células descamativas é o ambiente ideal para o crescimento da bactéria do acne, a *P. acnes*, que converte sebo

em AGL que são irritantes e estimulam a resposta imune permitindo o desenvolvimento de lesões inflamatórias (48).

Desta colonização resulta diversos metabolitos bacterianos pró-inflamatórios, por exemplo, lípases bacterianas (libertadoras de proteases), hialuronidases e agentes quimiotáticos, importantes para iniciar o processo inflamatório.

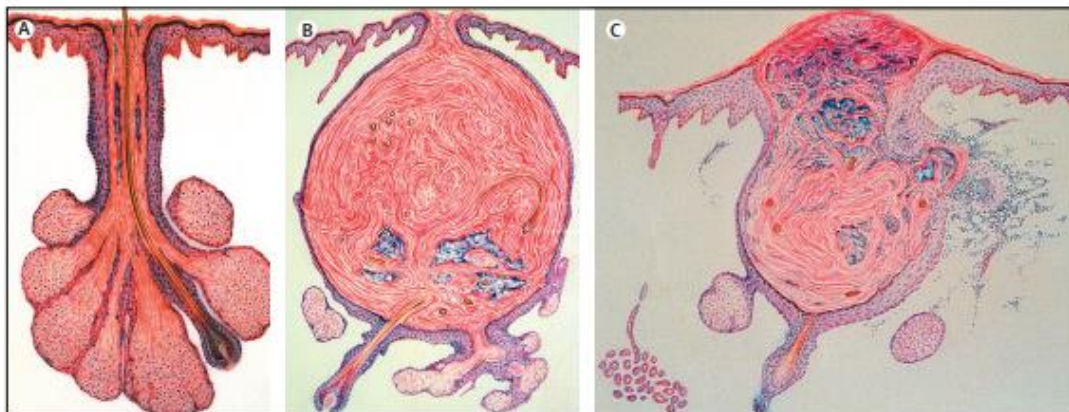
A *P. acnes* (figura 5) liga-se aos recetores *toll-like* (TLR2 e TLR4) ativando o sistema imunológico do hospedeiro e, desta forma, inicia uma cascata inflamatória que induz os monócitos a produzir citocinas pró-inflamatórias (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-8) e metaloproteinases (capazes de degradar a matriz celular), por ativar a via inflamatória NF- $\kappa$ B, que atrai quimiotaticamente neutrófilos e linfócitos.

No entanto, há ainda a libertação de peptídeos antimicrobianos (AMP) que têm função de defesa e proteção do epitélio (47).



**Figura 5:** Fisiopatologia da *P. acnes* na AV [Adaptado de (49)]

A unidade sebácea da pele contém um folículo piloso e a glândula sebácea (figura 6). A formação da acne inicia-se quando o sebo e o material queratinoso se libertam da pele obstruindo o poro provocando colonização bacteriana e posterior formação de um comedão fechado. Este comedão expande-se, por continuar a existir acumulação de sebo e de material queratinoso, fazendo com que o orifício folicular se abra e forme um comedão aberto. A cor é resultante da oxidação lipídica e da pigmentação da pele adquirida pela melanina. A continuação da expansão do comedão leva a rotura folicular e lesões inflamatórias, as pápulas, pústulas e nódulos/cistos (44).



**Figura 6:** Fisiopatologia do FP em AV [Adaptado de (44)]

A: Unidade pilossebácea, folículo sebáceo normal. B: comedão; C: lesão acneica inflamatória com rotura da parede folicular (44)

#### 2.2.5. Tratamento

Não há terapêuticas que permitam a cura da acne, estas apenas têm a função de controlar esta dermatose (47). Como forma de controlo e prevenção é importante regular a oleosidade da pele, uma vez que esta é a principal causa de estados inflamatórios da pele por tornar o ambiente favorável à proliferação de *P. acnes* (51).

É importante a higienização da pele, especialmente com o uso de produtos de limpeza de pele antibacterianos e indicados a cada tipo de pele, permitindo a remoção do sebo. Porém, é necessário ter em conta que a sua remoção excessiva pode trazer efeitos contrários, porque vai estimular a produção de mais sebo em forma de compensação. Além disso, é essencial a prevenção do aparecimento de novas lesões a par do tratamento de lesões já existentes (44).

Caso necessário, pode-se recorrer a terapêuticas tópicas e sistémicas. Nas tópicas é possível evidenciar o peróxido de benzoílo (PB), antibióticos, retinóides, ácido azelaico (AZ) ou uma combinação entre eles (52). Estes reduzem o aparecimento de novas lesões e, por isso, deverão ser aplicados em toda a área e não apenas em zonas específicas. Um evento adverso deste tipo de terapia é a irritação da pele na fase inicial o que pode levar a um abandono da terapia. Para que isto não ocorra, deve ser iniciada com doses baixas e ir aumentando gradualmente (44). Nas sistémicas inclui-se antibioterapia oral, retinóides e terapia hormonal. Adicionalmente, de forma complementar, pode ser considerado o *peeling* químico que tem como intuito destruir de forma segura e controlada as lesões superficiais da pele e, posteriormente, regenerar

uma nova camada dérmica e epidérmica. Um exemplo de um agente comumente usado neste tipo de tratamento é o ácido salicílico (AS) (52).

A escolha do tipo de tratamento depende do número e do tipo de lesões, da severidade da doença, do número de cicatrizes e do local (45). O tratamento tópico isolado com PB e retinóides é o mais indicado em acne ligeira, em acne moderada é usada terapia tópica combinada de PB, retinóides e antibióticos e em acne severa há a necessidade de incluir antibioterapia sistémica associado ao tratamento tópico (44). São diversas as finalidades dos tratamentos contra a acne. Estes pretendem intervir na hipersecreção sebácea (HS), na hiperqueratinização, na colonização bacteriana e no processo inflamatório (45).

O uso de retinóides tópicos (tretinoína, isotretinoína, adapaleno e tazaroteno) vai permitir modelar a proliferação de queratinócitos, inibir a inflamação e a HF. Desta forma, vão permitir reduzir o número de comedões e lesões inflamatórias. De entre eles, o adapaleno é o que menos irritação provoca, sendo este o principal evento adverso dos retinóides. No entanto, estão contraindicados durante a gravidez, lactação e em mulheres que pretendam engravidar. Indicado para acne ligeira a moderada (47).

O PB é um importante antibacteriano, uma vez que liberta radicais que degradam proteínas bactericidas, anti-inflamatório e queratolítico (47). É seguro, eficaz e deve ser aplicado apenas nas zonas afetadas. É possível provocar irritação no início do tratamento. Pode ser usado isoladamente ou em combinação, no entanto, inativa a isotretinoína, logo, se for necessário serem usados em simultâneo, um deverá ser aplicado de manhã e outro à noite (44).

Os antibióticos tópicos (eritromicina, clindamicina e tetraciclina) são anti-inflamatórios e antibacterianos, pela sua capacidade de suprimir a quimiotaxia dos leucócitos, reduzir o número de *P. acnes* e de AGL nos lípidos da superfície da pele. Porém, há estudos que sugerem que estes não devem ser isolados de forma isolada para que se reduza a resistência bacteriana e, como o PB e o AZ não estão associados a esta resistência, serão as melhores escolhas para associar à antibioterapia (47).

O AZ tem funções antibactericidas e antihiperproliferativa de queratinócitos. O AS é, principalmente, um agente queratolítico muito usado em produtos de limpeza e loções alcoólicas, mas possui ainda propriedades antimicrobianas e anti-inflamatórias (47).

Os contraceptivos orais combinados (COCs), com etinilestradiol e progesterona, podem ser prescritos em mulheres com acne devido ao facto de inibirem a atividade das glândulas sebáceas e diminuírem a formação de androgénios (44).

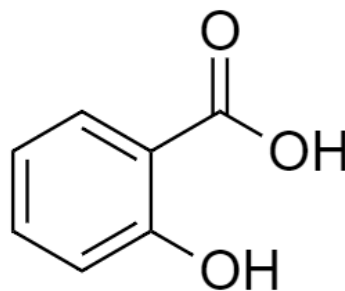
### 2.3. Ácido Salicílico

O AS é um  $\beta$ -hidroxiácido, lipofílico, com funções bacteriostáticas, queratolíticas, comedolíticas, fungicidas, antiséticas e, por se tratar de um salicilato, possui também propriedades anti-inflamatórias. Por isso é um ingrediente ativo muito usado em diversos produtos de limpeza, loções e cremes para inúmeras doenças e dermatoses, nomeadamente a acne (45,52–54).

Pode ser extraído de forma natural a partir da casca do salgueiro branco (*Salix alba*) ou ser sintetizado de forma artificial. É passível de ser encontrado em concentrações entre 0,5 e 50%, sendo que em concentrações mais baixas é usado com características anti-inflamatórias e de limpeza e em concentrações mais altas para *peeling* químico (52).

É um agente lipossolúvel, ao contrário dos  $\alpha$ -hidroxiácidos, o que permite que seja mais miscível em lípidos epidérmicos e nos lípidos das glândulas sebáceas (54).

É precursor do ácido acetilsalicílico, mais conhecido por aspirina (55).



**Figura 7:** Molécula de ácido salicílico

#### 2.3.1. Farmacocinética

O AS tem a capacidade de irritar a mucosa gástrica quando administrado oralmente, desta forma, o seu uso é exclusivamente tópico (56). Neste caso, a sua absorção tópica ocorre rapidamente. Após ser absorvido é distribuído pelos tecidos e fluidos através de processos dependentes do pH. A sua maioria, no plasma, encontra-se ligado a proteínas. A absorção cutânea é de 60% numa pele íntegra, porém, em caso de lesão do estrato córneo, esta percentagem diminui (55).

A sua biotransformação ocorre no retículo endoplasmático e na mitocôndria. O seu tempo de semi-vida é dose-dependente e a eliminação ocorre na urina (55).

### 2.3.2. Indicações clínicas

Uso tópico em tratamento da acne, psoríase, caspa, dermatite seborreica, calos, verrugas e queratose (tabela 3) (53,54,57). A sua principal função é como agente queratolítico, em concentrações acima de 2%, usado no tratamento de queratoses, calos e verrugas. No entanto, em concentrações abaixo de 2%, possui ação queratoplástica. Em hiperqueratoses, o uso recomendado é até 10% (57). As suas propriedades são concentração-dependentes, assim, em baixas concentrações é usado no tratamento da psoríase e acne comedogénica. Além disso, pode ser indicada no tratamento de acantose *nigricans*, queratose actínica, ictiose, *peelings* químicos e *tinea nigra* (46).

**Tabela 3:** Indicações clínicas do ácido salicílico com base na sua concentração [Adaptado de (54)]

| Concentração ácido salicílico | Indicações clínicas                                                    |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| <b>0,5%-10%</b>               | Acne                                                                   |
| <b>3%-6%</b>                  | Hiperqueratose (psoríase, ictiose, queratose pilar)                    |
| <b>5%-40%</b>                 | Verrugas; Calos                                                        |
| <b>20%-30%</b>                | <i>Peeling</i> químico na superfície da face                           |
| <b>50%</b>                    | Danos actínicos/solares e hiperpigmentação (sardas e manchas da idade) |

### 2.3.3. Mecanismo de ação

O AS tem atividade sobre a AV devido às suas propriedades comedolíticas e de regeneração celular, isto porque permite amolecer o estrato córneo e dissolver as junções celulares. Isto faz diminuir a adesão dos corneócitos e, conseqüentemente, remove-os, provocando uma esfoliação natural. Esta descamação celular da pele vai permitir impedir a obstrução dos poros (45,53).

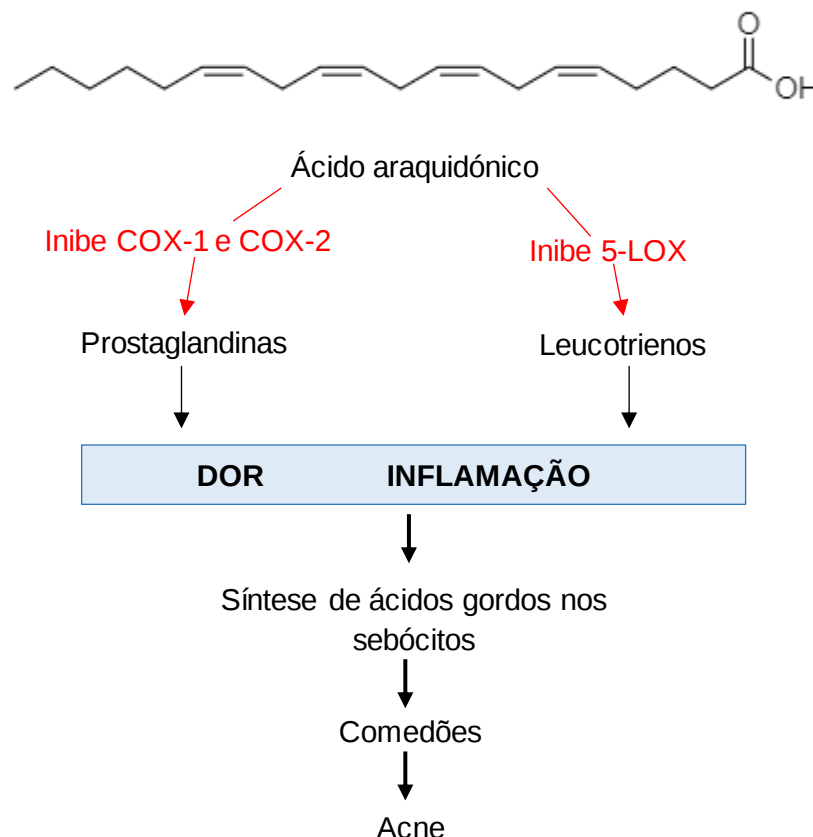
Possui ainda propriedades lipofílicas que lhe permitem penetrar facilmente nas GS e diminuir a hiperseborreia (52). Essas propriedades seborreguladoras ocorrem através de uma via *downregulation*, isto é, a via AMPK/SREBP, permite a supressão do complexo mTOR, que é responsável pelo crescimento e proliferação celular, além disso é uma via formadora de AG. Este complexo está muito presente em situações de inflamação das glândulas sebáceas, algo que ocorre em caso de lesões acneicas.

Promove ainda a lipogénese por ativar a proteína SREBP-1. Assim sendo, a via AMPK/SREBP é a solução para regular negativamente o complexo mTOR e inibir ações inflamatórias (58).

Em relação às suas propriedades anti-inflamatórias, permite reduzir o eritema facial através da sua atividade sobre a cascata do ácido araquidónico, pois inibe irreversivelmente as cicloxigenases (COX-1 e COX-2), diminuindo desta forma a conversão de ácido araquidónico (AA) em mediadores inflamatórios, as prostaglandinas e leucotrienos, dos quais os primeiros são responsáveis pela dor e inflamação e os segundos atraem células imunes. As prostaglandinas E2 são conhecidas por induzir a hiperplasia das glândulas sebáceas e excesso de produção de sebo. Os AINEs apenas inibem a via da COX, assim sendo, o AA continuaria a ser convertido em leucotrienos e continuava a existir atração de células imunes para locais de síntese. Para a diminuição da inflamação e prevenir a formação de acne, é necessário a inibição de ambas as vias do AA (51).

Em peles propensas à acne, a enzima COX-2 e 5-lipoxigenase (5-LOX) estão aumentadas nas GS. Além disso, antagoniza a resposta inflamatória desencadeada pela via inflamatória NF- $\kappa$ B (45,52,53).

A nível bacteriostático, o AS atua a nível da transcrição e diminui a produção de fibrinogénio, fibronectina e  $\alpha$ -hemolisina que são importantes na replicação de bactérias (59).



**Figura 8:** Mecanismo de ação do ácido salicílico [Adaptado de (48)]

#### 2.3.4. Contraindicações

Não há estudos que revelem contraindicações relevantes do AS.

Em grávidas, este é classificado com a categoria C da FDA, ou seja, não há estudos adequados em mulheres. Em experiências animais ocorreram alguns efeitos colaterais no feto, mas o benefício do produto pode justificar o risco potencial durante a gravidez (45).

#### 2.3.5. Efeitos adversos

Uma vez que se trata de absorção percutânea, são raros os efeitos adversos e o AS é considerado seguro e tolerável por todas as raças, etnias e tipos de pele (54). No entanto, qualquer toxicidade proveniente do uso de AS está associada a alterações no seu grupo carboxilo ou no seu grupo hidroxilo e é influenciada ainda pela posição orto deste grupo. Estas alterações também estão associadas a alterações na potência do  $\beta$ -hidroxiácido (55).

A intoxicação por AS, também conhecida por salicilismo, pode ocorrer quer seja por uma má utilização do produto, ingerindo-o, quer por utilizar altas concentrações, isto é, quando no sangue são encontradas concentrações de AS superiores a 35mg/dL. De entre os sintomas salienta-se náuseas, vômitos, confusão, delírios, psicose, tonturas, coma e, em casos mais graves, morte. Nestes casos, o centro respiratório é ativado levando a hiperventilação e alcalose respiratória. Caso ocorram, os sintomas aparecem logo no início do tratamento

Um outro sintoma associado ao salicilismo é zumbidos. Estes são provocados pelo aumento da pressão labiríntica e efeitos nas células ciliadas da cóclea (55,56).

#### 2.4. Conclusão

A AV continua a ser uma afeção dermatológica com a qual se lida diariamente na farmácia comunitária porque, apesar de não ser uma doença mortal, os seus efeitos a nível psicológico são significativos podendo, muitas vezes, serem mais dolorosos que as próprias lesões devido às alterações que provoca na imagem humana.

Porém, hoje em dia, já são muitas as soluções que encontramos para esta doença, quer sujeito a receita médica quer não sujeito a receita médica. No entanto, é sempre importante o aconselhamento com um profissional de modo a encontrar os produtos mais indicados para cada tipo de pele e para cada tipo de acne, uma vez que

nem todas as acnes nem todas as peles são iguais e, por isso, o tratamento deverá ser individualizado, o que resulta com uma pessoa pode não resultar de igual forma noutra.

O AS é assim uma das opções disponível em diversos MNSRM na farmácia comunitária, que é muito aconselhado e que pode ajudar a controlar e prevenir o aparecimento de novas lesões de acne. É importante salientar que a resolução da acne demora tempo e é necessário paciência e persistência até se ver resultados do tratamento.

### Considerações finais

Terminada esta jornada reconheço que, sem dúvida, esta UC é imprescindível na formação académica de qualquer farmacêutico. Através dela é possível ter um contacto com a realidade que, por vezes, durante os 5 anos de formação nos passam um pouco ao lado.

A parte hospitalar, uma vez que foi realizada fora do país, foi uma grande e inesquecível experiência, não só pelas vivências que resultam de estar fora da nossa zona de conforto durante 3 meses como pela possibilidade de ver a realidade de uma farmácia hospitalar para além da de Portugal.

Já o estágio em farmácia comunitária permitiu usar todas as ferramentas que a faculdade me deu para evoluir um pouco mais todos os dias. Sem dúvida que é a vertente farmacêutica onde se usa mais todas essas competências.

Concluindo, foram meses que me formaram como profissional, mas acima de tudo como pessoa e não podia ter tirado melhor proveito desta UC.

## Bibliografia

1. Long B, Carius BM, Chavez S, Liang SY, Brady WJ, Koyfman A, et al. Clinical update on COVID-19 for the emergency clinician: Presentation and evaluation. The American Journal of Emergency Medicine [Internet]. 2022 abr [citado 2022 mai 25];54:46–57. DOI: 10.1016/j.ajem.2022.01.028
2. WHO | World Health Organization [Internet]. Coronavirus. [citado 2022 mai 25]. Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/coronavirus>
3. Memorial Sloan Kettering Cancer Center [Internet]. Managing COVID-19 at Home [citado 2022 mai 26]. Disponível em: <https://www.mskcc.org/cancer-care/patient-education/managing-covid-19-home>
4. Payne S. ABC News (Australian Broadcasting Corporation) [Internet]. I've got COVID-19 symptoms, but a negative RAT, so how do I know if I'm testing properly?. 18 maio 2022 [citado 2022 mai 25]; Disponível em: <https://www.abc.net.au/news/2022-05-19/how-to-properly-test-for-covid-19-with-a-rapid-antigen-test/101055612>
5. COVID Treatment at Home | Coronavirus [Internet]. [citado 2022 mai 26]. Disponível em: <https://www.umms.org/coronavirus/diagnosis-symptoms/treat-covid-at-home>
6. Pandolfi S, Simonetti V, Ricevuti G, Chirumbolo S. Paracetamol in the home treatment of early COVID-19 symptoms: A possible foe rather than a friend for elderly patients? J Med Virol [Internet]. 2021 out [citado 2022 mai 27];93(10):5704–6. DOI: <https://doi.org/10.1002/jmv.27158>
7. Aktuální informace o COVID-19 – Oficiální informační portál Ministerstva zdravotnictví České republiky [Internet]. Cough medication: Is coughing to be suppressed or supported in the case of a COVID-19 infection? – Aktuální informace o COVID-19; [citado 2022 mai 27]. Disponível em: <https://koronavirus.mzcr.cz/en/cough-medication-is-coughing-to-be-suppressed-or-supported-in-the-case-of-a-covid-19-infection/>
8. Health Navigator New Zealand. COVID-19 positive – managing your symptoms | Health Navigator NZ [Internet]. [citado 2022 mai 28]. Disponível em: <https://www.healthnavigator.org.nz/health-a-z/c/covid-19-positive-managing-your-symptoms/>
9. COVID-19 Treatment Guidelines [Internet]. Information on COVID-19 Treatment, Prevention and Research; [citado 2022 mai 27]. Disponível em: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>
10. SNS 24 [Internet]. Vacina COVID-19 | SNS24. [citado 2022 mai 27]. Disponível em: <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-infecciosas/covid-19/vacina-covid-19/>

11. You are going to APOCP website [Internet]. COVID-19 Reinfection or Relapse: Case Series | Asian Pacific Journal of Cancer Care. [citado 2022 mai 29]. Disponível em: <http://www.waocp.com/journal/index.php/apjcc/article/view/844>
12. CDC [Internet]. Long COVID or Post-COVID Conditions | CDC. [citado 2022 mai 28]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects/index.html>
13. Resumo das Características do Medicamento: Icandra 50 mg/850 mg. Infarmed.
14. Keating GM. Vildagliptin. Drugs [Internet]. 2010 nov [citado 2022 jun 7];70(16):2089–112. Disponível em: <https://doi.org/10.2165/11206370-000000000-00000>
15. Kirby TO, Ochoa-Reparaz J, Rouillet JB, Gibson KM. Dysbiosis of the intestinal microbiome as a component of pathophysiology in the inborn errors of metabolism. Molecular Genetics and Metabolism [Internet]. 2021 jan [citado 2022 jun 7];132(1):1–10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2020.12.289>
16. Weiss GA, Hennot T. Mechanisms and consequences of intestinal dysbiosis. Cell Mol Life Sci [Internet]. 2017 ago [citado 2022 jun 7];74(16):2959–77. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00018-017-2509-x>
17. Wieërs G, Belkhir L, Enaud R, Leclercq S, Philippart de Foy JM, Dequenne I, et al. How Probiotics Affect the Microbiota. Front Cell Infect Microbiol [Internet]. 2020 jan [citado 2022 jun 10];9:454. DOI: [10.3389/fcimb.2019.00454](https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00454)
18. Simon E, Călinoiu LF, Mitrea L, Vodnar DC. Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics: Implications and Beneficial Effects against Irritable Bowel Syndrome. Nutrients [Internet]. 2021 jun [citado 2022 jun 10];13(6):2112. DOI: [10.3390/nu13062112](https://doi.org/10.3390/nu13062112)
19. Butel MJ. Probiotics, gut microbiota and health. Médecine et Maladies Infectieuses [Internet]. 2014 Jan [citado 2022 jun 10];44(1):1–8. DOI: [10.1016/j.medmal.2013.10.002](https://doi.org/10.1016/j.medmal.2013.10.002)
20. Fagron [Internet]. SyrSpend® - Fagron [citado 2022 abr 29]. Disponível em: <https://fagron.com/brands/oral-vehicles/>.
21. Fagron [Internet]. SyrSpend® SF - Alto Padrão Mundial para Suspensões Oraais [Internet]. [citado 2022 abr 29]. Disponível em: <https://br.fagron.com/pt-br/produto/syrspendsf>
22. Merit Medical Systems [Internet]. HepaSphere Microspheres. [citado 2022 abr 28]. Disponível em: <https://cloud.merit.com/catalog/IFUs/730142001-001.pdf>
23. Malagari K, Pomoni A, Filippiadis D, Kelekis D. Chemoembolization of hepatocellular carcinoma with HepaSphere™. Hepat Oncol [Internet]. 2015 abr [citado 2022 mai 15];2(2):147–57. DOI: [10.2217/hep.15.2](https://doi.org/10.2217/hep.15.2)

24. Erdner J, Armengol A. Addressing Challenges of Sterile Ophthalmics Product Filling [Internet]. [citado 2022 mai 16]. Disponível em: <https://www.pharmaceuticalonline.com/doc/addressing-challenges-of-ophthalmic-product-filling-0001>
25. Hawkins B. ASHP Guidelines on Pharmacy-Prepared Ophthalmic Products. American Society of Health-System Pharmacists; [Internet] 2019 [citado 2022 mai 20]. p. 165–6. PMID: 10911516
26. Mendes AP. Aconselhamento farmacêutico na obstipação em adultos - Ficha Técnica. Revista da Ordem dos Farmacêuticos [Internet]. 2013 [citado 2022 jul 04]; (107): 121-2. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt>
27. Bardsley A. Assessment and treatment options for patients with constipation. Br J Nurs [Internet]. 2017 mar [citado 2022 jul 10]; 26(6):312–8. DOI: 10.12968/bjon.2017.26.6.312
28. Włodarczyk J, Waśniewska A, Fichna J, Dziki A, Dziki Ł, Włodarczyk M. Current Overview on Clinical Management of Chronic Constipation. J Clin Med [Internet]. 2021 abr [citado 2022 jul 10]; 10(8):1738. DOI: 10.3390/jcm10081738
29. Scott SM, Simrén M, Farmer AD, Dinning PG, Carrington EV, Benninga MA, et al. Chronic constipation in adults: Contemporary perspectives and clinical challenges. 1: Epidemiology, diagnosis, clinical associations, pathophysiology and investigation. Neurogastroenterology & Motility [Internet]. 2021 jun [citado 2022 jul 14];33(6):e14050. DOI: 10.1111/nmo.14050
30. Bharucha AE, Pemberton JH, Locke GR. American Gastroenterological Association Technical Review on Constipation. Gastroenterology [Internet]. 2013 jan [citado 2022 jul 14];144(1):218–38. DOI: 10.1053/j.gastro.2012.10.028
31. Sharma A, Rao S. Constipation: Pathophysiology and Current Therapeutic Approaches. Handb Exp Pharmacol [Internet]. 2017 [citado 2022 jul 12];239:59–74. DOI: 10.1007/164\_2016\_111
32. Tack J, Müller-Lissner S, Stanghellini V, Boeckxstaens G, Kamm MA, Simren M, Galmiche JP, Fried M. Diagnosis and treatment of chronic constipation – a European perspective. Neurogastroenterol Motil [Internet]. 2011 ago [citado 2022 ago 1];23(8):697–710. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2011.01709.x
33. Deb B, Prichard DO, Bharucha AE. Constipation and Fecal Incontinence in the Elderly. Curr Gastroenterol Rep [Internet]. 2020 ago [citado 2022 jul 30];22(11):54. DOI: 10.1007/s11894-020-00791-1
34. Leung L, Riutta T, Kotecha J, Rosser W. Chronic Constipation: An Evidence-Based Review. The Journal of the American Board of Family Medicine [Internet]. 2011 jul [citado 2022 jul 22];24(4):436–51. DOI: 10.3122/jabfm.2011.04.100272

35. Karakan T, Tuohy KM, Janssen-van Solingen G. Low-Dose Lactulose as a Prebiotic for Improved Gut Health and Enhanced Mineral Absorption. *Frontiers in Nutrition* [Internet]. 2021 jul [citado 2022 jul 17];8:672925. DOI: 10.3389/fnut.2021.672925
36. Pranami D, Sharma R, Pathak H. Lactulose: a prebiotic, laxative and detoxifying agent. *Drugs & Therapy Perspectives* [Internet]. 2017 mai [citado 2022 set 09];33(5):228–33. DOI: 10.1007/s40267-017-0384-z
37. DrugBank Online | Database for Drug and Drug Target Info [Internet]. Lactulose: Uses, Interactions, Mechanism of Action | DrugBank Online. [citado 2022 ago 02]. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00581>
38. Panesar, P. S., & Kumari, S. (2011). Lactulose: Production, purification and potential applications. *Biotechnology Advances* [Internet]. 2011 nov [citado 2022 set 08] 29(6), 940–948. DOI: 10.1016/j.biotechadv.2011.08.008
39. Guarino M, Altomare A, Emerenziani S, Di Rosa C, Ribolsi M, Balestrieri P, et al. Mechanisms of Action of Prebiotics and Their Effects on Gastro-Intestinal Disorders in Adults. *Nutrients* [Internet]. 2020 abr [citado 2022 set 09];12(4):1037. DOI: 10.3390/nu12041037
40. Mukherjee S, John S. Lactulose. Em: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [citado 2022 ago 07]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536930/>
41. Faerber V, Kuhn KS, Svehlikova E, Kuchinka-Koch A, Pieber TR. Oral Lactulose – A Safe and Effective Strategy for the Management of Constipation in Individuals with Impaired Glucose Tolerance and Diabetes. *Arch Gastroenterol Res.* [Internet]. 2022 [citado 2022 set 08];3(1):8. Disponível em: <https://www.scientificarchives.com>
42. Vriesman, M.H., Koppen, I.J.N., Camilleri, M. Management of functional constipation in children and adults. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* [Internet]. 2020 [citado 2022 jul 22]; 17, 21–39. DOI: 10.1038/s41575-019-0222-y
43. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 2016 mai [citado 2022 ago 15];74(5):945-973. DOI: 10.1016/j.jaad.2015.12.037
44. Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. *The Lancet* [Internet]. 2012 jan [citado 2022 ago 20];379(9813):361–72. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60321-8
45. Liu H, Yu H, Xia J, Liu L, Liu GJ, Sang H, Peinemann F. Topical azelaic acid, salicylic acid, nicotinamide, sulphur, zinc and fruit acid (alpha-hydroxy acid) for acne. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2020 mai [citado 2022 ago 22];2020(5):CD011368. DOI: 10.1002/14651858.CD011368.pub2

46. Figueiredo A, Massa A, Picoto A. Avaliação e tratamento do doente com acne - Parte I. *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar* [Internet]. 2011 jan [citado 2022 ago 20];27(1):59–65. DOI: 10.32385/rpmgf.v27i1.10821
47. Degitz K, Ochsendorf F. Pharmacotherapy of acne. *Expert Opin Pharmacother* [Internet]. 2008 [citado 2022 ago 20]; 9(6):955-71 DOI: 10.1517/14656566.9.6.955
48. Russell JJ. Topical therapy for acne. *Am Fam Physician* [Internet]. 2000 jan [citado 2022 ago 19];61(2):357–66. PMID: 10670502
49. Tuchayi SM, Makrantonaki E, Ganceviciene R, Dessinioti C, Feldman SR, Zouboulis CC. Acne vulgaris. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2015 sep [citado 2022 ago 19];1(1):1–20. DOI: 10.1038/nrdp.2015.29
50. Ribeiro BD, Almeida LM, Costa A, Francesconi F, Follador I, Neves JR. Etiopathogeny of acne vulgaris: a practical review for day-to-day dermatologic practice. *Surgical & Cosmetic Dermatology* [Internet]. 2015 [citado 2022 ago 29];7(3). DOI: 10.5935/scd1984-8773.2015731682
51. Hettwer S, Gyenge EB, Suter B, Breitenbach S, Obermayer B. A Multifunctional Solution for Acne Prone Skin with a Single Natural Active Ingredient. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org> VER
52. Lu J, Cong T, Wen X, Li X, Du D, He G, Jiang X. Salicylic acid treats acne vulgaris by suppressing AMPK/SREBP1 pathway in sebocytes. *Experimental Dermatology* [Internet]. 2019 mai [citado 2022 ago 28]. DOI: 10.1111/exd.13934
53. DrugBank Online | Database for Drug and Drug Target Info [Internet]. Salicylic acid: Uses, Interactions, Mechanism of Action | DrugBank Online; [citado 2022 ago 25]. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00936>
54. Arif T. Salicylic acid as a peeling agent: a comprehensive review. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology* [Internet]. 2015 ago [citado 2022 ago 15];8:455–61. DOI: 10.2147/ccid.s84765
55. Madan RK, Levitt J. A review of toxicity from topical salicylic acid preparations. *Journal of the American Academy of Dermatology* [Internet]. 2014 abr [citado 2022 ago 15]. DOI: 10.1016/j.jaad.2013.12.005
56. Lin AN, Nakatsui T. Salicylic acid revisited. *Int J Dermatol* [Internet]. 1998 mai [citado 2022 ago 15];37(5):335–42. DOI: 10.1046/j.1365-4362.1998.00452.x
57. Acido salicílico - Potente esfoliante e queratolítico [Internet]. 2017 abr [citado 2022 ago 27]. Disponível em: <https://dermomanipulacoes.vteximg.com.br/arquivos/Acido%20salicilico.pdf>
58. Cong, T.-X., Hao, D., Wen, X., Li, X.-H., He, G., & Jiang, X. From pathogenesis of acne vulgaris to anti-acne agents. *Archives of Dermatological Research* [Internet]. 2019 [citado 2022 set 09]; 311(5), 337–349. DOI: 10.1007/s00403-019-01908-x

59. Kornhauser A. Applications of hydroxy acids: classification, mechanisms, and photoactivity. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology [Internet]. 2010 nov [citado 2022 ago 25];135. DOI: 10.2147/ccid.s9042

## Anexos

### Anexo 1: Panfleto “Tenho COVID-19 e agora?”

**O que é?**

Doença causada pelo vírus SARS-CoV-2 e que pode causar infeção respiratória grave, idêntica à gripe. A maioria das pessoas infetadas apenas apresenta sintomas ligeiros, que permitem uma recuperação em casa, sem tratamento especial. No entanto, a doença pode evoluir para algo mais grave e ser necessário hospitalização.

**Sintomas que deve vigiar**

- Dor/irritação na garganta
- Tosse
- Perda de olfacto e/ou paladar
- Febre
- Fadiga
- Dores de cabeça
- Dores musculares
- Náusea ou vômitos
- Diarreia
- Nariz entupido
- Problemas respiratórios

Vigie os seus sintomas e se aparecerem novos ou existir um agravamento do seu estado de saúde, contacte o SNS24 (808 24 24 24) ou um profissional de saúde.

**Se tem dúvidas não hesite em perguntar ao seu farmacêutico**

**FARMÁCIA DO OUTEIRO**  
FEDROSA

22 783 6078

Realizado por: Ana Rita Duarte  
Estagiária do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

A prevenção é essencial!

Proteja-se a si e aos seus!

**U.PORTO**  
FACULDADE DE FARMÁCIA  
UNIVERSIDADE DO PORTO

**Tenho COVID-19 e agora?**

Descubra como proceder após testar positivo ao coronavírus e esclareça algumas dúvidas

**Tratamento farmacológico**

**Medicação**

- Paracetamol** - Alivia as dores e reduz a febre
- Antitússico/expectorante** - Permite aliviar a tosse seca e/ou eliminar a expectoração
- Anti-inflamatório** - Ajuda a diminuir a garganta irritada

**Suplementação**

- Vitamina C** - Antioxidante, anti-inflamatória, auxiliar na imunidade
- Vitamina D** - Protege contra infeções no trato respiratório. Anti-inflamatório
- Zinco** - Anti-inflamatório. Auxiliar na imunidade

**Nota:** Não deve tomar antibióticos (salvo indicação médica)

**Tratamento não farmacológico**

- Beber muitos líquidos** - é importante manter-se hidratado
- Descanse** - Aproveite estes dias para por as séries ou os livros em dia
- Isole-se** - Não receba visitas e isole-se das pessoas com quem habita
- Use máscara** - Sempre que estiver acompanhado
- Ventile os espaços** - Opte por uma divisão com janela para o exterior

**Preciso de fazer novo teste após o isolamento?**

Não. Se já não tiver sintomas ou forem sintomas ligeiros tem alta clínica.

**Posso continuar a tomar a minha medicação diária normalmente estando infetado?**

Sim. Não deve parar de tomar a sua medicação habitual, salvo indicação médica.

**Estou vacinado e já tive covid. Posso voltar a ficar infetado?**

Sim. A infeção anterior por COVID-19 não protege completamente as pessoas contra uma reinfeção, tal como a vacina.

**Ainda não tomei a dose de reforço. Quando devo tomar após testar positivo?**

Exceto pessoas imunossuprimidas, a dose de reforço deve ser administrada, pelo menos, 3 meses após a notificação de infeção pelo SARS-CoV-2.

**Devo comunicar o meu resultado ao Serviço Nacional de Saúde?**

Não é necessária a comunicação por parte do utente ao SNS, uma vez que a farmácia o faz automaticamente. Deverá esperar um contacto do SNS24.

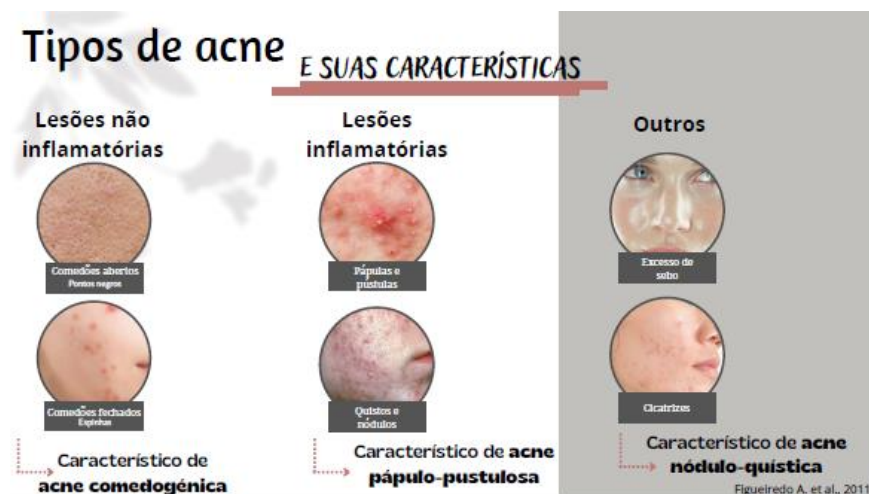
**Não dei positivo, mas tenho sintomas**

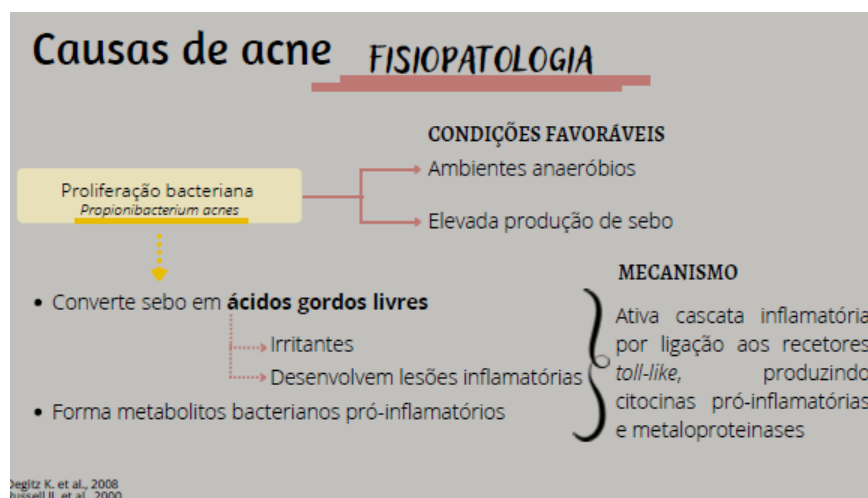
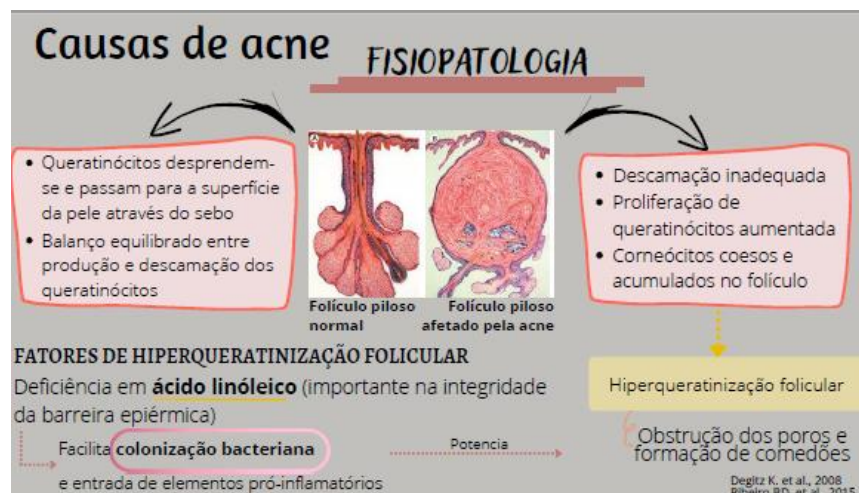
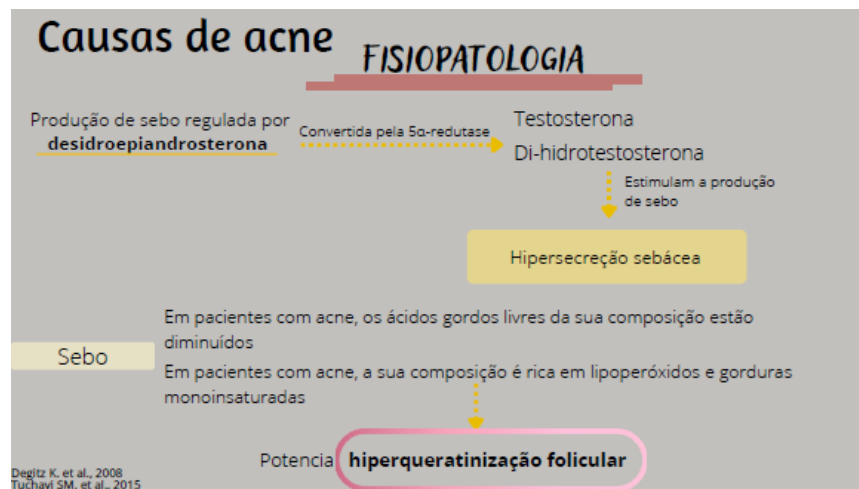
Podemos estar perante um falso-negativo, pois o vírus pode ainda estar a incubar e ainda não ser possível detetá-lo. Se os sintomas persistirem repita o teste dentro de alguns dias. Entretanto, mantenha-se o máximo possível isolado. Contudo, poderá tratar-se de outro tipo de doença, nomeadamente gripe.

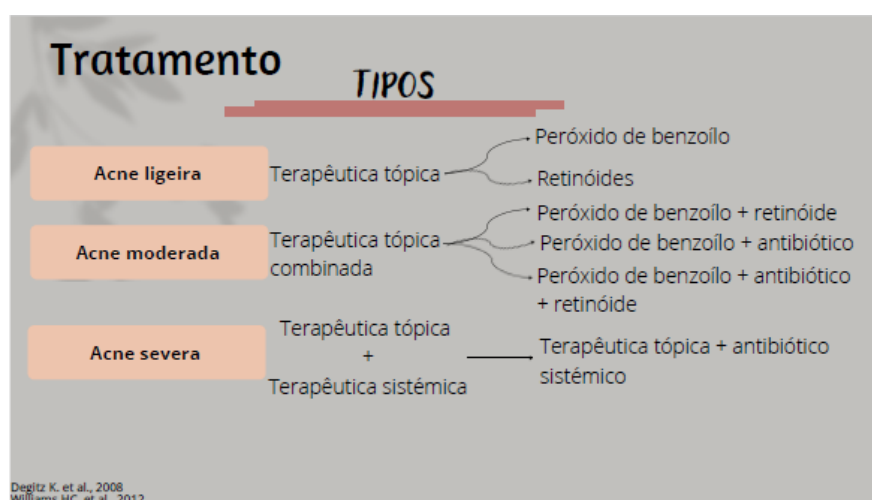
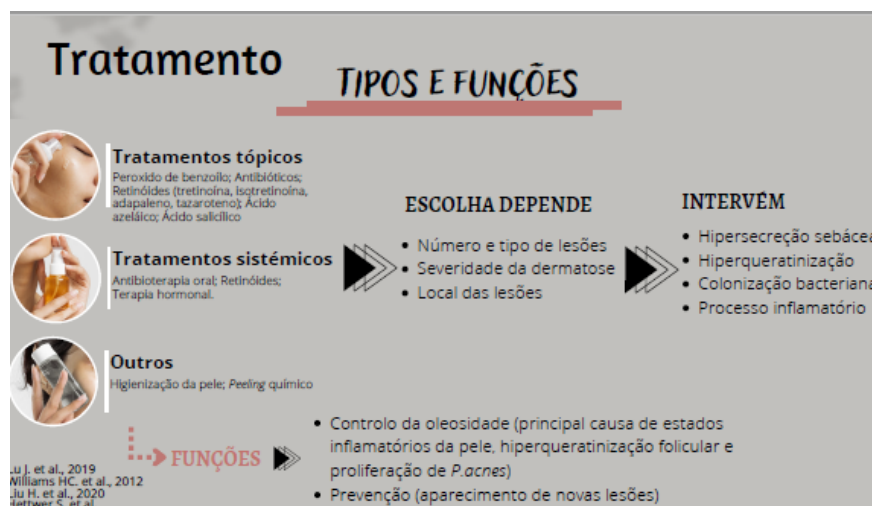
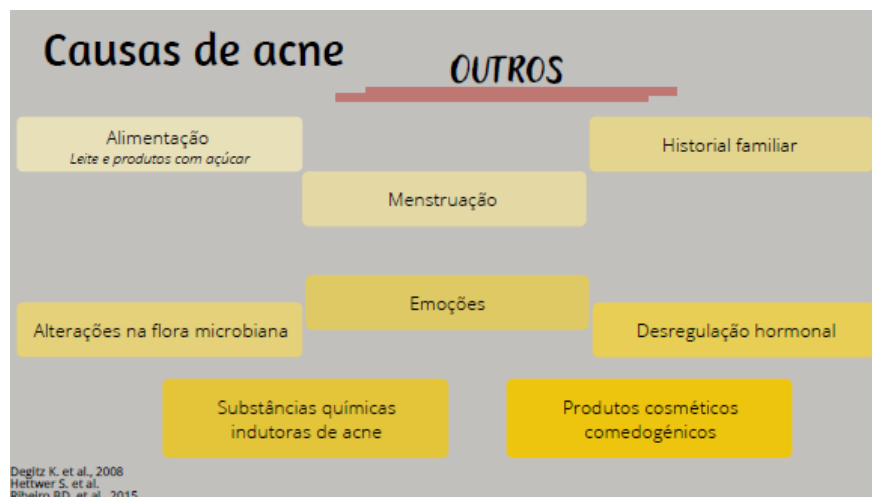
**Síndrome pós-covid, o que é?**

Trata-se de problemas de saúde resultado da infeção pelo SARS-CoV-2. Ocorre mais frequentemente em pessoas que tiveram doença grave ou não vacinadas, mas pode ocorrer em qualquer pessoa que tenha sido infetada pelo vírus. Sintomas como fadiga, tosse, dores no peito ou dores musculares podem permanecer meses após a infeção.

**Anexo 2:** Formação Interna à equipa da FO intitulada por “Ácido salicílico e o seu uso na cosmética”







## Tratamento

### FUNÇÕES

|                   | Retinóides | Peróxido de benzoílo | Antibióticos tópicos | Contracetivos orais | Ácido salicílico | Ácido azelaico |
|-------------------|------------|----------------------|----------------------|---------------------|------------------|----------------|
| Anti-inflamatório | ✓          | ✓                    | ✓                    |                     | ✓                |                |
| Anti-bacteriano   | ✓          | ✓                    | ✓                    |                     | ✓                | ✓              |
| Queratolítico     | ✓          | ✓                    |                      |                     | ✓                | ✓              |
| Seborregulador    |            |                      |                      | ✓                   | ✓                |                |

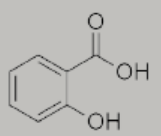
Comedões e lesões inflamatórias
P. acnes e ácidos gordos livres na pele
Prescrito apenas em mulheres

Degitz K. et al., 2008  
Williams HC. et al., 2012

## Ácido salicílico

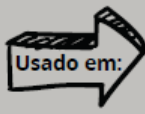
### USOS

QUERATOLÍTICO   ANTI-INFLAMATÓRIO  
ANTISÉPTICO



BACTERIOSTÁTICO   FUNGICIDA  
COMEDOLÍTICO

**Usado em:**



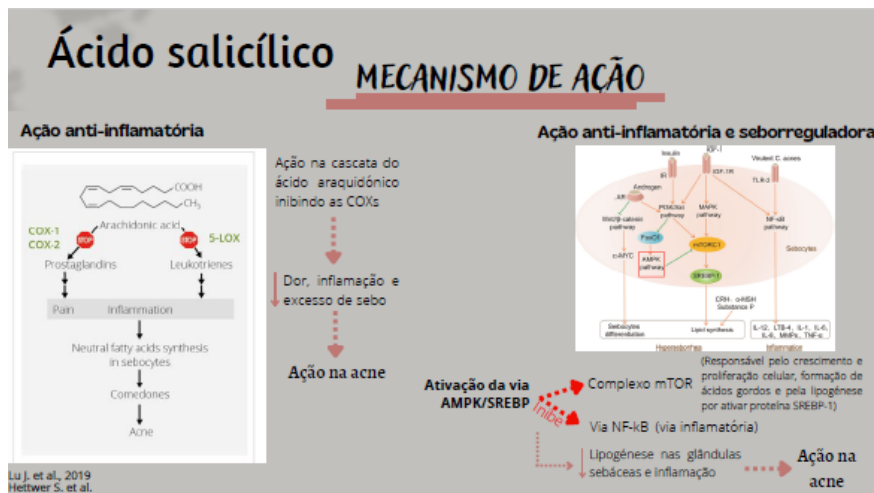
| Concentração ácido salicílico | Indicações clínicas                                                    |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| 0,5%-10%                      | Acne                                                                   |
| 3%-6%                         | Hiperqueratose (psoríase, ictiose, queratose pilar)                    |
| 5%-40%                        | Verrugas; Calos                                                        |
| 20%-30%                       | Peeling químico na superfície da face                                  |
| 50%                           | Danos actínicos/solares e hiperpigmentação (sardas e manchas da idade) |

Encontrado em:

- Produtos de limpeza
- Loções
- Crems

Liu H. et al., 2020  
Arif T. et al., 2015  
Lu J. et al., 2019





## Bibliografia

- Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. Journal of the American Academy of Dermatology [Internet]. 2016 mai [citado 2022 ago 15];74(5):945-973. DOI: 10.1016/j.jaad.2015.12.037
- Williams HC, Dellavalle RP, Garner S. Acne vulgaris. The Lancet [Internet]. 2012 jan [citado 2022 ago 20];379(9813):361-72. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60321-8
- Liu H, Yu H, Xia J, Liu L, Liu G, Sang H, Peinemann F. Topical azelaic acid, salicylic acid, nicotinamide, sulphur, zinc and fruit acid (alpha-hydroxy acid) for acne. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2020 mai [citado 2022 ago 22];2020(5):CD011368. DOI: 10.1002/14651858.CD011368.pub2
- Figueiredo A, Massa A, Picoto A. Avaliação e tratamento do doente com acne - Parte I. Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar [Internet]. 2011 jan [citado 2022 ago 20];27(1):59-65. DOI: 10.32385/rpmgf.v27i1.10821
- Degitz K, Ochsendorf F. Pharmacotherapy of acne. Expert Opin Pharmacother [Internet]. 2008 [citado 2022 ago 20]; 9(6):955-71 DOI: 10.1517/14656566.9.6.955
- Tuchay SM, Makrantonaki E, Ganceviciene R, Desslirioli C, Feldman SR, Zouboulis CC. Acne vulgaris. Nat Rev Dis Primers [Internet]. 2015 sep [citado 2022 ago 19];1(1):1-20. DOI: 10.1038/nrdp.2015.29
- Ribeiro BD, Almeida LM, Costa A, Francesconi F, Follador I, Neves JR. Etiopathogeny of acne vulgaris: a practical review for day-to-day dermatologic practice. Surgical & Cosmetic Dermatology [Internet]. 2015 [citado 2022 ago 29];7(3). DOI: 10.5935/scd1984-8773.2015731682
- Russell JJ. Topical therapy for acne. Am Fam Physician [Internet]. 2000 jan [citado 2022 ago 19];61(2):357-66. PMID: 10670502
- Hettwer S, Gyenge EB, Suter B, Breitenbach S, Obermayer B. A Multifunctional Solution for Acne Prone Skin with a Single Natural Active Ingredient. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org>
- Lu J, Cong T, Wen X, Li X, Du D, He G, Jiang X. Salicylic acid treats acne vulgaris by suppressing AMPK/SREBP1 pathway in sebocytes. Experimental Dermatology [Internet]. 2019 mai [citado 2022 ago 28]. DOI: 10.1111/exd.13934
- Alif T. Salicylic acid as a peeling agent: a comprehensive review. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology [Internet]. 2015 ago [citado 2022 ago 15];8:455-61. DOI: 10.2147/ccid.s84765

DrugBank Online | Database for Drug and Drug Target Info [Internet]. Salicylic acid: Uses, Interactions, Mechanism of Action | DrugBank Online; [citado 2022 ago 25]. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/D800936>



# RELATÓRIO DE ESTÁGIO

RUA DE JORGE VITERBO FERREIRA  
N.º 228, 4050-313 PORTO - PORTUGAL  
[www.ff.up.pt](http://www.ff.up.pt)