

U. PORTO



FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

M

2022-2023

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

Relatório de Estágio Curricular

Maria Vitória Sousa Ramos

Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori

Setembro a Novembro de 2022

Farmácia Cristo Rei

Novembro de 2022 a Março de 2023

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

Orientador: Professora Doutora Susana Casal

Monitor Farmácia hospitalar: Dr. Vito Ladisa

Monitor Farmácia comunitária: Dr.^a Ana Maria Cruz

Abril 2023

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, 9 de abril de 2023.

Maria Vitória Sousa Ramos

AGRADECIMENTOS

A tão esperada última fase do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas é constituída pelo estágio curricular. Os 5 anos que compõem o curso foram desafiantes, mas no final, extremamente gratificantes.

Primeiramente, gostaria de agradecer à Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto (FFUP), aos docentes e não docentes pelo acolhimento e conhecimentos transmitidos. À minha orientadora, Prof. Doutora Susana Casal, agradeço todo o apoio e compreensão durante esta fase final do meu percurso.

Um importante e especial agradecimento a toda a equipa que me recebeu na Farmácia de Cristo Rei. Não vejo como poderia ter sido mais bem aceite. A motivação e a simpatia que tem perante uma pessoa em aprendizagem foi essencial para a minha integração. À Dra. Ana Cruz, a minha orientadora de estágio de farmácia comunitária, por toda a preocupação e conhecimentos transmitidos, e pela oportunidade que me deu para a realização do meu estágio na Farmácia de Cristo Rei. À Dra. Ana Rita e Dra. Vânia, pela paciência, pelo cuidado e pelos ensinamentos prestados. À Luísa, pelo carinho e acolhimento. Certamente nunca me esquecerei desta experiência.

Não esquecer de agradecer aos meus amigos, que sempre me apoiaram nos melhores e piores momentos, e por me acompanharem numa das fases mais desafiantes da minha vida.

Por último, quero agradecer à minha família, por toda a paciência que tiveram, por me fazerem ver que a vida é feita de altos e baixos e que desistir não é uma opção. Obrigada por me terem dado sempre as melhores condições, os melhores valores e por me terem ajudado a alcançar as grandes etapas da minha vida.

RESUMO

Ao longo destes 6 meses de estágio, tive o prazer e a oportunidade de passar por dois diferentes tipos de formação, que me permitiram obter uma visão mais alargada na área das Ciências Farmacêuticas. O presente relatório documenta as diversas atividades que realizei e os temas que decidi abordar durante o meu percurso final do curso.

Na componente de farmácia comunitária, que decorreu entre novembro de 2022 e março de 2023 na Farmácia de Cristo Rei, no Porto, descrevo brevemente as atividades que realizei, onde destaco a elaboração de um pequeno folheto sobre as diferenças entre o COVID-19 e a Gripe, entregue aos utentes na compra de um teste rápido que permite a distinção dos dois vírus, uma breve reflexão sobre o uso da quetiapina como indutor do sono, sobre as alternativas terapêuticas nas infeções urinárias e ainda sobre uma interação grave detetada durante um atendimento.

Na componente de hospitalar, realizada entre setembro e novembro de 2022, em Milão, no *Istituto Nazionale dei Tumori*, exponho uma breve explicação do meu quotidiano no hospital e dos diferentes departamentos por onde passei, destacando como atividades pesquisas sobre fármacos monoclonais e citotóxicos, e sobre imunoterapia com CAR-T cells no tratamento de cancro.

Como temas de desenvolvimento, abordei a utilização *off label* da espironolactona no tratamento do acne como alternativa a antibióticos e outros tratamentos. O segundo tema explora o uso de antidepressivos no tratamento da síndrome do intestino irritável e o porquê destes dois assuntos estarem interligados.

ÍNDICE GERAL

PARTE I- ATIVIDADES DESENVOLVIDAS NO ÂMBITO DO ESTÁGIO CURRICULAR	1
SECÇÃO A. ESTÁGIO CURRICULAR EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA.....	1
1. Contextualização do estágio curricular	1
2. Cronograma das atividades realizadas e sua explicação.....	2
3. Atividades desenvolvidas	4
3.1. Atividade 1- Vírus SARS-CoV-2, Influenza A e Influenza B- como distinguir?.....	4
3.2. Atividade 2- Uso da quetiapina como indutor do sono	6
3.3. Atividade 3- Alternativas a antibióticos nas infeções urinárias	8
3.4. Atividade 4- Atendimento a utente com interação grave entre Triticum® e Atarax®	9
SECÇÃO B. ESTÁGIO CURRICULAR EM FARMÁCIA HOSPITALAR	12
1. Contextualização do estágio curricular	12
2. Cronograma das atividades realizadas e sua explicação.....	13
3. Atividades desenvolvidas	15
3.1. Atividade 1- Xevudy e Paxlovid na prevenção e tratamento de COVID-19	15
3.2. Atividade 2- Pesquisa sobre fármacos monoclonais e citotóxicos utilizados no INT	16
3.3. Atividade 3- Imunoterapia com CAR-T-cells	18
PARTE II- PROJETOS DESENVOLVIDOS	21
PROJETO A. UTILIZAÇÃO DA ESPIRONOLACTONA NO TRATAMENTO DO ACNE.....	21
1. Enquadramento prático e objetivo	21
2. Enquadramento teórico	22
3. Espironolactona	24
4. Conclusão	29

PROJETO B. ANTIDEPRESSIVOS NO TRATAMENTO DO INTESTINO	
IRRITÁVEL	31
1. Enquadramento prático e objetivo	31
2. Síndrome do Intestino Irritável	32
3. Antidepressivos- ADTs e SSRIs	37
4. Conclusão	39
Conclusão global.....	40
Bibliografia	41
Anexos.....	47

ÍNDICE DE FIGURAS

Fig. 1- Estrutura química da espironolactona	24
Fig. 2- Mecanismo de síntese da espironolactona	27
Fig. 3- Fisiopatologia da Síndrome do Intestino Irritável	35

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1- Cronograma das atividades desenvolvidas ao longo do estágio curricular em farmácia comunitária	2
Tabela 2- Comparação entre os vírus SARS-CoV-2 e Influenza	5
Tabela 3- Cronograma das atividades desenvolvidas ao longo do estágio curricular em farmácia hospitalar	13
Tabela 4- Terapias de CAR-T-cells aprovadas pela FDA	19
Tabela 5- Diagnóstico para Síndrome do Intestino Irritável- critérios de Roma IV	33
Tabela 6- Resumo de opções terapêuticas para o tratamento da Síndrome do Intestino Irritável.....	37

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Folheto sobre as diferenças entre COVID-19 e o vírus da Influenza	47
Anexo 2. Formação interna à equipa da FCR sobre a espironolactona no tratamento do acne	48

LISTA DE ABREVIATURAS

- 5-HT2**- Serotonina
- ADTs**- Antidepressivos tricíclicos
- AIFA**- *Agenzia italiana del farmaco*
- AV**- Acne Vulgaris
- AVC**- Acidente Vascular Cerebral
- CARs**- Recetores de Antigénio Quimérico
- COVID-19**- Coronavírus
- CPCNP**- Cancro do Pulmão de células não-pequenas
- CPPU**- Produção Farmacêutica Centralizada
- DU**- Unidade de Distribuição
- EMA**- *European Medicines Agency*
- FAGA**- Alopecia Androgénica Feminina
- FCR**- Farmácia de Cristo Rei
- FDA**- Food and Drug Administration
- INFARMED**- Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento
- INT**- *Istituto Nazionale dei Tumori*
- MNSRM**- Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
- MSRM**- Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
- OECI**- Centro Global do Cancro pela Organização dos Institutos Europeus do Cancro
- PAMPs**- Padrões moleculares associados a patógenos
- PD-1**- Receptor de morte programado-1
- PV**- Prazos de Validade
- SARS-CoV-2**- Síndrome Respiratória Aguda Severa Coronavírus-2
- SF**- Serviços Farmacêuticos
- SI**- Sistema Informático
- SII**- Síndrome do Intestino Irritável
- SNC**- Sistema Nervoso Central
- SOP**- Síndrome do Ovário Policístico
- SSRIs**- Inibidores seletivos da recaptção da serotonina

PARTE I

SECÇÃO A. ESTÁGIO CURRICULAR EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA

1. CONTEXTUALIZAÇÃO DO ESTÁGIO CURRICULAR

O estágio curricular em Ciências Farmacêuticas é uma etapa fundamental, senão a mais importante de todo o curso. Este período engloba 6 meses e há a liberdade de escolha pelo aluno de fazer o tempo total em farmácia comunitária ou distribuir o tempo total de estágio entre hospitalar e comunitária.

A minha experiência na Farmácia de Cristo Rei (FCR) decorreu desde meio de novembro de 2022 até meio de março de 2023, num total de 4 meses. Situa-se na Praça D. Afonso V, número 55-G, no Porto, uma zona residencial, com afluência de utentes tanto conhecidos pela equipa, como alguns desconhecidos também. O facto de estar localizada extremamente perto da Unidade de Saúde Familiar Garcia de Orta aumenta a abundância de utentes para a farmácia.

A direção técnica da farmácia está atribuída à Dra. Ana Maria Cruz, sendo o resto da equipa constituída por duas farmacêuticas, Dra. Ana Rita Silva e Dra. Vânia Ribeiro, e por uma administrativa, Luísa Sousa. Numa primeira fase ainda trabalhei com outro farmacêutico, Dr. Afonso Sá Coutinho, que, entretanto, se ausentou por motivos maiores, e na fase final do meu estágio partilhei o lugar de estagiária com o meu colega Tomás Melo, da Universidade Fernando Pessoa. Na FCR são utilizados, como sistemas informáticos o Sifarma®2000 e o Sifarma®MA, desenvolvidos pela Glintt®.

Toda a equipa foi fundamental para a minha integração, bem-estar e aprendizagem. São profissionais organizados e cuidadosos com os utentes e entre a equipa em si. Um exemplo de solidariedade e harmonia que uma equipa deve ter para um bom ambiente de trabalho.

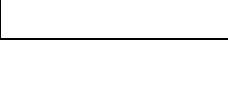
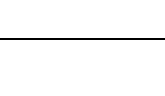
Para além dos serviços de atendimento ao público que uma farmácia comunitária presta, a FCR disponibiliza consultas de nutrição e dietética semanais, inicialmente dadas pela Dra. Cristiana Silva, e mais recentemente pela Dra. Ana Filipa Costa. Mensalmente, dispõe ainda da podologista Dra. Sofia Costa.

2. CRONOGRAMA DAS ATIVIDADES REALIZADAS E SUA EXPLICAÇÃO

Através da seguinte tabela, descrevo resumidamente as atividades que fui realizando ao longo do meu estágio na FCR.

Tabela 1- Cronograma das atividades desenvolvidas ao longo do estágio curricular em farmácia comunitária

	Realizei com supervisão, com um dos membros da equipa
	Realizei autonomamente
	Não se aplica

Atividades realizadas	Novembro (2 semanas)	Dezembro	Janeiro	Fevereiro	Março (2 semanas)
Armazenamento e reposição de stock					
Receção de encomendas					
Verificação dos prazos de validade					
Gestão/ Regularização de devoluções					
Atendimento ao público					
Formações assistidas					
Medição de parâmetros bioquímicos e fisiológicos					

Entre as atividades que considerei mais importantes para o começo de um bom estágio inclui-se o armazenamento dos medicamentos e reposição de stocks. Ambas as atividades foram uma constante durante todo o período em que estive na FCR e permitiram a minha imediata familiarização com o movimento da farmácia e com o seu espaço físico. Inicialmente, realizei esta atividade com supervisão e, pouco tempo depois, autonomamente. A reposição de stocks pode ser feita durante o atendimento

ao utente, pedindo o produto através de uma encomenda instantânea, por via verde, ou até mesmo por telefone, ligando diretamente para o armazenista.

Outro serviço que exige bastante atenção é a receção de encomendas. Após a observação diária da execução desta atividade, tive a oportunidade de ser eu a realizá-la (com supervisão). A FCR trabalha com dois distribuidores, a Alliance Healthcare e a Plural. Ambos têm uma hora prevista de entrega, sendo que por dia a farmácia recebe duas encomendas de cada (de manhã e ao início da tarde). Durante a concretização desta atividade é indispensável a atenção aos prazos de validade (PV). Mensalmente, imprime-se uma listagem com os PV, onde há uma verificação e controlo devido (medicamentos com PV inferior a 3 meses eram recolhidos, por exemplo), sempre com o objetivo de promover uma maior segurança na dispensação dos medicamentos ao público e melhor organização no interior do estabelecimento farmacêutico.

Mais para o final da minha prestação na FCR, tive a oportunidade de realizar a medição de parâmetros bioquímicos e fisiológicos, nomeadamente a medição da pressão arterial e da glicémia. Comecei por observar uma das farmacêuticas a executar esta atividade, e algum tempo depois, comecei a ser eu a realizá-las (com supervisão).

Por último, no que diz respeito à dispensação de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM), de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) e de produtos farmacêuticos ao público, foi uma atividade que comecei desde cedo a prestar serviço. Numa primeira fase, a minha prestação foi mais direcionada na dispensação de medicamentos em atendimentos mais simples, como MSRM com receitas eletrónicas. Com o passar do tempo, o ganho de conforto com este serviço permitiu-me realizar atendimentos de forma mais autónoma, nomeadamente de MNSRM e outros produtos farmacêuticos, que envolviam algum tipo de aconselhamento, não dispensando da ajuda da farmacêutica que me acompanhava.

3. ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

3.1. ATIVIDADE 1- Vírus SARS-CoV-2, Influenza A e Influenza B- como distinguir?

A pandemia da doença causada pelo coronavírus 2019 (COVID-19) veio a agravar as taxas de morbilidade e de mortalidade num cenário mundial. Este vírus foi primeiro identificado pelos humanos em dezembro de 2019, e os primeiros casos em Portugal foram reportados no início de março de 2020. O COVID-19 é uma doença que causa uma infeção respiratória, provocada pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2). A gripe, provocada pelo vírus da Influenza, é uma doença aguda viral que afeta as vias respiratórias. Em termos de sintomatologia, há manifestações semelhantes entre as duas viroses, o que cria uma dificuldade em distinguir as duas infeções.

O regresso da normalidade no quotidiano das pessoas no período pós-COVID, aumentou a proximidade e contacto entre elas, sem qualquer tipo de barreira de proteção. Assim, num caso de suspeita, a população tentava frequentemente saber qual o vírus em causa. Na procura de esclarecimento, foram vários os utentes que se dirigiram à FCR na busca dos novos testes rápidos que permitem esta distinção. É de notar a clara preferência por parte do público na compra do teste rápido que reconhecia ambos os vírus, em comparação com a obtenção do teste rápido que identificava apenas o vírus SARS-CoV-2.

Na seguinte tabela (Tabela 2), estão resumidas as principais diferenças entre as duas infeções.

Tabela 2- Comparação entre os vírus SARS-CoV-2 e Influenza [1], [2], [3]

	SARS-CoV-2	INFLUENZA
Transmissão	Direta: disseminação de gotículas respiratórias duma pessoa para a outra (distância < 2m) Indireta: contacto das mãos com uma superfície infetada que depois contacta com as vias respiratórias	Direta: disseminação de gotículas respiratórias duma pessoa para a outra, através da tosse ou espirros Indireta: contacto do corpo com superfícies contaminadas com o vírus
Grupos de risco	Idade < 3 meses; idade > 60 anos; grávidas; imunodeprimidos; portadores de doenças crónicas	Idade < 3 anos; idade > 65 anos; portadores de doenças crónicas
Período de Incubação	Geralmente de 5 a 6 dias e a pessoa infetada pode transmitir o vírus até 48h antes do início dos sintomas	Varia de 1 a 5 dias
Período de Infeciosidade	48h antes do início dos sintomas e estende-se até 10 dias depois	1 a 2 dias antes do início dos sintomas e estende-se até 7 dias depois
Sintomatologia	Febre (temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$), tosse, dores musculares, falta de ar, perda de olfato (total ou parcial) e perda de paladar	Calafrios, inicialmente, partindo para febre, cefaleia, mau estar e tosse (que mais tarde se pode tornar irritativa)
Tratamento	Antivirais; Anticorpos monoclonais; Oxigenoterapia	Antivirais; Repouso; Hidratação; Paracetamol e anti-inflamatórios
Prevenção	Uso de máscara, desinfeção e lavagem das mãos, distanciamento social, adoção de medidas de etiqueta respiratória Vacinação em Portugal: Comirnaty®, Vaxzevria®, Spikevax® e a Janssen®	Proteção contra o frio, desinfeção e lavagem das mãos, distanciamento social, adoção de medidas de etiqueta respiratória Vacinação em Portugal: Influvac® Tetra e a Vaxigrip® Tetra

O teste de diagnóstico em questão é um teste a antigénios, um imunoensaio que deteta a presença de um antígeno da proteína do nucleocápsideo do SARS-CoV-2 e/ou do vírus da Influenza, indicando a infeção viral ativa. Normalmente, utilizam-se amostras nasofaríngeas, nasais (cotonete nasal) ou salivares, que são colocadas diretamente no tampão ou reagente de extração do ensaio. Quando adicionadas à cassete, os antigénios virais (caso existam) vão reagir com as partículas pré-coloridas revestidas com anticorpo anti-SARS-CoV-2 ou anti-Influenza na linha de teste. O complexo antígeno-anticorpo migra por capilaridade, e caso existam os antigénios do vírus, estes vão ficar retidos na linha de teste, aparecendo a linha colorida- vermelha. Os testes de antígeno produzem resultados rápidos, aproximadamente 15 a 30 minutos. [6]

Posto isto, numa tentativa de clarificar as diferenças entre as viroses aos utentes, elaborei um folheto informativo que foi entregue ao utente na compra do kit de teste de deteção do vírus SARS-CoV-2 e Influenza. Com a circulação destes dois vírus é importante, como farmacêutica, informar sobre o reforço da vacinação para a gripe e alertar que a vacina, para além de prevenção contra a infeção, protege contra as suas complicações. As outras recomendações de prevenção também não devem ser ignoradas.

3.2. ATIVIDADE 2- Uso da quetiapina como indutor do sono

O sono é fundamental para a recuperação física e psíquica do indivíduo.

A insónia é um problema de saúde importante e frequente na população, devendo ser diagnosticada e tratada devidamente. Trata-se de uma experiência de sono inadequado ou de qualidade limitada, que se torna prejudicial para o funcionamento social, ocupacional e de outras atividades diurnas da pessoa. [8], [5]

Em Portugal, cerca de 28,1% da população com mais 18 anos sofre de insónias, pelo menos três noites por semana (nas pessoas com mais de 65 anos, as queixas de insónias chegam aos 50%), com repercussões negativas na saúde e na qualidade de vida. O tratamento inadequado deste distúrbio pode levar ao aumento da mortalidade causada por doenças cardiovasculares, distúrbios psiquiátricos, diabetes, acidentes e absentismo laboral. [5]

Ao longo dos meses que estagiei na FCR, deparei-me com bastantes prescrições de quetiapina na dosagem de 25mg. Sabendo que é um medicamento antipsicótico, comecei a questionar-me sobre o porquê de ser tão prescrita, pois a maior parte dos utentes não tinha indícios de esquizofrenia nem de transtorno bipolar. Assim, desenvolvi uma pesquisa sobre o uso *off label* deste medicamento.

A quetiapina é um medicamento antipsicótico atípico, geralmente usado para tratar várias condições psiquiátricas, como a esquizofrenia e o transtorno bipolar. Embora não seja comercializado ou indicado como indutor do sono, alguns médicos prescrevem-no para esse fim devido aos seus efeitos sedativos. Este antipsicótico atípico, juntamente com a norquetiapina, interage com uma série de neurotransmissores, nomeadamente os recetores no cérebro da serotonina (5-HT₂) e da dopamina D₁ e D₂, contribuindo para as propriedades farmacológicas antipsicóticas.[6] Adicionalmente, o antagonismo dos recetores H₁, dos recetores adrenérgicos α_1 e dos recetores M₁ muscarínicos provoca a alteração da atividade nos neurotransmissores no cérebro, ajudando a regular o humor, reduzir a ansiedade e promover o relaxamento. [7]

O uso *off label* da quetiapina na indução do sono ocorre em doses baixas do fármaco, entre 25mg-100mg/dia. É importante observar que esta terapia só é prescrita sob a supervisão do médico, uma vez que a medicação pode ter efeitos colaterais, como sonolência, tonturas e ganho de peso, e pode ainda interagir com outros medicamentos que o utente está a tomar. Para além disso, apesar do efeito da indução do sono, pode não haver o tratamento do distúrbio de sono (como insónia ou apneia do sono) que o doente pretende. [8]

Atualmente, são muitos os fármacos utilizados para indicações que não a principal e única que apresentam (uso *off label*). A importância do conhecimento destes casos é essencial como farmacêutica, já que o meu papel é garantir a compreensão da utente sobre a medicação.[8] Assim sendo, expliquei à utente qual seria a posologia na dose de 25mg, reforçando a explicação com a colagem da etiqueta de posologia na embalagem do medicamento. Por fim, adverti a utente com possíveis efeitos adversos, como a sonolência, tonturas, cansaço, de modo a assegurar que esta administrará a medicação de forma segura e correta.

3.3. ATIVIDADE 3- Alternativas a antibióticos nas infeções urinárias

As infeções urinárias resultam normalmente do desenvolvimento bacteriano no sistema urinário (bexiga, rins, ureteres). Geralmente, as bactérias que alcançam o sistema urinário vêm do exterior, e são rapidamente eliminadas pela urina e defesas do organismo. Quando tal não acontece, instala-se a infeção, manifestando-se sintomas como ardor ou dor ao urinar, micções urgentes, frequentes e de pequeno volume, acompanhadas de alterações da cor e odor da urina e dor na parte inferior do abdómen. Num estado mais avançado da infeção, podem surgir sintomas como a febre, calafrios, dor lombar, náuseas e vômitos. Normalmente, este tipo de infeções são mais persistentes nas mulheres devido à proximidade anatómica da uretra com o ânus, tornando a migração dos microorganismos para a bexiga mais facilitada. [9], [10]

Após a manifestação dos sintomas e confirmação da infeção, a primeira linha de tratamento passa usualmente pela prescrição médica de antibióticos. Esta terapêutica só deveria ser definida após o diagnóstico da bactéria em causa, no entanto, quase sempre, o doente inicia a terapia sem saber o resultado das análises. [10] Contudo, a crescente resistência bacteriana, especialmente da *E. coli* (principal agente causador das infeções urinárias) aos antibióticos tem vindo a revelar-se um problema atual. Deste modo, começaram a ser consideradas alternativas aos antibióticos no tratamento das infeções urinárias, com o objetivo de identificar novas estratégias eficazes para um tratamento alternativo. [12]

Durante o meu estágio na FCR, atendi uma utente que me informou que suspeitava de uma infeção urinária. Naturalmente, a sua primeira procura foi a de um antibiótico, o qual fui impossibilitada de vender por falta de receita médica. Todavia, com a ajuda da farmacêutica que me acompanhava, informei a utente das alternativas que se utilizam na prevenção das infeções urinárias ou em fases iniciais, evitando assim a evolução da infeção e necessidade posterior de antibióticos. Deparei-me com a realização da vasta quantidade de opções existentes, e, assim, decidi investigar sobre elas para ficar mais bem preparada para este tipo de aconselhamentos.

Os suplementos alimentares à base de arando vermelho (conhecido como cranberry) são utilizados como preventivos nas infeções urinárias. Este facto é apoiado pela interferência que os polifenóis e proantocianidinas do tipo A (compostos derivados do cranberry) têm na adesão das bactérias às células epiteliais do trato

urinário, suprimindo a cascata de eventos inflamatórios. Esta terapia opcional não farmacológica está indicada para evitar uma infecção urinária recorrente não complicada, em mulheres geralmente saudáveis. [11], [12] A FCR dispõe do Cranfort® como formulação que contém o arando.

Outra alternativa utilizada na prevenção de infecções urinárias é o uso de probióticos, especialmente de lactobacilos. Os lactobacilos são bactérias que dominam o intestino, vagina e uretra, e quando usados em quantidades adequadas, beneficiam o hospedeiro, ou devido à produção de peróxido de hidrogénio que modula o pH local, ou por limitar a adesão de *E. coli* ao tecido, interrompendo a instalação da infecção. [12], [13] A FCR dispõe do produto Symbiosys Cystalia®, como probiótico que ajuda a manter um equilíbrio do trato urinário.

Tem vindo a haver um apoio crescente e contínuo no uso de alternativas a terapias com antibióticos, especialmente em infecções recorrentes, como o caso das infecções urinárias. A *E. coli* é um patógeno que adquire rapidamente resistência aos antibióticos, e perante o uso de um antibiótico novo, a resistência tende a aumentar. O aconselhamento destas novas estratégias é essencial para melhorar a capacidade do hospedeiro a combater a infecção, sem atacar logo com antibióticos. A recomendação de um anti-inflamatório deve ser feita, de maneira a minimizar os sintomas inflamatórios, acompanhada de uma das terapias acima descritas e de uma boa hidratação. Logicamente, se a infecção evoluir ou os sintomas não melhorarem, o utente deve procurar o médico, de modo a adquirir a receita prescrita com antibiótico. [12] Identificadas as alternativas, a utente mostrou-se esclarecida e decidiu precaver-se com a administração da suplementação à base de arando. Para terminar, juntamente com a minha colega, recomendamos à utente ser vista pelo médico caso os sintomas agravassem, de modo a garantir a sua segurança e bem-estar.

3.4. ATIVIDADE 4- Atendimento a utente com interação grave entre Triticum® e Atarax®

As interações medicamentosas são ocorrências que originam diminuição da eficácia e aumento de risco de reações adversas dos medicamentos. As consequências deste acontecimento estão maioritariamente relacionadas com efeitos terapêuticos indesejados, porém há casos em que as interações podem ser

benéficas. Assim sendo, é importante reconhecer a possibilidade de surgir uma possível interação entre medicamentos, e, como farmacêutica, fornecer toda a informação adequada ao utente, de modo a evitar complicações futuras da saúde do utente. [14]

Durante um atendimento, deparei-me com uma utente que possuía uma receita que continha prescrito trazodona (Triticum®) juntamente com hidroxizina (Atarax®). Mal selecionei os medicamentos no sistema utilizado pela farmácia (Sifarma), recebi um alerta vermelho, indicativo de uma interação grave entre medicamentos. Após esta ocorrência, pesquisei, com o auxílio das farmacêuticas, as possíveis indicações das interações, e complementei a pesquisa em casa.

A trazodona é indicada no tratamento de transtorno depressivo. O seu mecanismo passa por inibir a recaptção de serotonina e bloquear os recetores histamina e alfa-1-adrenérgicos, na tentativa de tratar os sintomas de depressão. Mostra, também, benefícios no que toca ao tratamento de insónias devido ao seu efeito sedativo, caracterizado por um intervalo QT cardíaco prolongado, referente ao tempo entre o início da onda Q até ao final da onda T no eletrocardiograma. [15]

A hidroxizina, atua como anti-histamínico, tanto no tratamento de sintomas alérgicos (como o prurido, por exemplo), como da ansiedade. É um antagonista dos recetores H1 de histamina das classes de defenilmetano e piperazina, que exhibe propriedades sedativas, ansiolíticas e antieméticas. Este recetor da histamina é responsável pelo controlo da hipersensibilidade e das reações alérgicas. Quando o organismo é exposto a algum tipo de alergénio provoca a desgranulação dos mastócitos e basófilos, que posteriormente vão libertar histamina, e esta ligar-se-á aos recetores H1 de histamina, libertando as citocinas pró-inflamatórias que induzem os sintomas alérgicos. [16]

De acordo com o *Drug Interactions Checker*, existe uma interação grave entre a trazodona com a hidroxizina, pois a sua coadministração provoca um aumento excessivo do prolongamento do intervalo QT, resultando no aumento do risco de arritmias ventriculares, incluindo Torsade de Pointes e morte. Para além do poder antagonista da trazodona no recetor da histamina, esta inibe os canais de potássio codificados pelo gene hERG, que provoca o aumento do prolongamento QT induzido por outros medicamentos. [17]

A realização deste atendimento foi enriquecedora para a minha formação como profissional, uma vez que me permitiu reforçar a ideia do quão importante é ter

atenção perante um atendimento ao público com um caso de interação grave entre medicamentos, e ainda saber explicar com cuidado ao utente sobre as repercussões da toma dos dois fármacos em conjunto. Posto isto, a utente foi informada cuidadosamente pela minha colega da interação grave entre os dois medicamentos em questão, e decidiu contactar o médico sobre a situação.

SECÇÃO B. ESTÁGIO CURRICULAR EM FARMÁCIA HOSPITALAR

1. CONTEXTUALIZAÇÃO DO ESTÁGIO CURRICULAR

O meu estágio curricular em farmácia hospitalar deu-se na Fondazione IRCCS "*Istituto Nazionale dei Tumori*" (INT), em Milão, um dos maiores hospitais oncológicos na região de Lombardia. Os primeiros departamentos do hospital foram inaugurados em 1928, e no ano seguinte, o hospital foi reconhecido como Instituto Científico de Hospitalização e Cuidados (IRCCS). Desde então, o INT é considerado um dos melhores e principais hospitais oncológicos em Milão, que provém tanto de serviços contínuos de pesquisa a novas terapias, como do melhor serviço para os doentes. Foi-lhe atribuída a designação de Centro Global do Cancro pela Organização dos Institutos Europeus do Cancro (OEI) pelo seu extraordinário trabalho. [18]

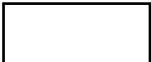
Durante dois meses, de setembro a novembro de 2022, tive a oportunidade de experienciar dois departamentos distintos no hospital, Unidade de Produção Farmacêutica Centralizada (CPPU) e a Unidade de Distribuição (DU). Todos os departamentos que constituem a farmácia do hospital estão interligados entre si, de modo a aumentar a eficácia dos serviços farmacêuticos (SF), com uma utilização adequada e racional dos medicamentos e equipamentos médicos, sempre com o objetivo comum de minimizar os riscos para os doentes e maximizar os tratamentos e o bem-estar geral dos mesmos. [19]

O INT é constituído por uma equipa de 5 farmacêuticos, 5 enfermeiros, 4 técnicos, 4 administrativos, 8 auxiliares de armazém e pelo diretor e orientador do meu estágio hospitalar, Dr. Vito Ladisa. [20]

2. CRONOGRAMA DAS ATIVIDADES REALIZADAS E SUA EXPLICAÇÃO

Através da seguinte tabela, descrevo resumidamente as atividades que fui realizando ao longo do meu tempo no INT.

Tabela 3- Cronograma das atividades desenvolvidas ao longo do estágio curricular em farmácia hospitalar

	Realizei com supervisão, com um dos membros da equipa
	Realizei autonomamente
	Não se aplica

Atividades realizadas	Setembro	Outubro	Novembro (4 dias)
Validação das preparações quimioterápicas			
Controlo de protocolos de fármacos experimentais			
Receção dos fármacos experimentais			
Confirmação dos materiais e equipamentos utilizados para infusões			
Armazenamento e reposição de stock			
Realização de pesquisas sobre fármacos quimioterápicos			

Comecei o mês de setembro na CPPU, onde segui o dia a dia dos farmacêuticos lá instalados. É um departamento cuja função é validar as terapias oncológicas que o hospital dispõe. Trata-se de uma zona constituída por salas devidamente equipadas para a preparação das terapêuticas pelos enfermeiros, e os farmacêuticos validam o preparado no computador, antes deste ser enviado para o departamento correspondente.

A validação passa por receber as preparações oncológicas, vindas dos laboratórios, no software *i.v. Soft Profile* e o controlo destas dá-se no *i.v. Soft Worklist*. São sistemas que contêm todas as informações do doente, desde qual o tipo de doença oncológica, o princípio ativo usado na terapia atual do paciente em questão, a idade, o sexo, o nome e a zona de habitação. Este processo requer muito cuidado e atenção por parte dos farmacêuticos, pois é a última etapa antes do doente receber a terapêutica. Um pequeno erro ou distração pode vir a ser fatal. Devido a este motivo, a minha prestação nesta secção do hospital passou muito por observar, tanto os farmacêuticos no computador no controlo e validação, como também os enfermeiros e técnicos auxiliares no momento de preparação das terapias oncológicas. Nas últimas semanas, pude validar algumas terapias no computador, sempre sob controlo dos farmacêuticos.

Em momentos mais calmos do dia, fiz o controlo das datas de validade de preparações quimioterápicas que foram devolvidas. Isto acontece quando o médico decide mudar a terapêutica, ou o doente recusou fazer a terapia ou o paciente não apareceu. O controlo das datas serve para manter a preparação por mais algum tempo, caso exista outro doente que requeira o mesmo tratamento, por exemplo, ou para rejeitar. A distinção desta atividade era feita pela colagem de autocolantes amarelos, caso fosse para manter, ou vermelhos, no caso de ser destruída.

Para além destas atividades, tive a oportunidade de experienciar a reposição de stocks numa sala à parte do espaço de controlo e validação. Esta atividade permitiu o meu contacto com os fármacos quimioterápicos, o que me proporcionou uma melhor visão sobre os conhecimentos relativos a alguns fármacos. Através da impressão duma lista "*Picking List*", obtinha informação sobre os fármacos em falta para as preparações nos laboratórios, e de forma autónoma repunha o stock em caixas, que depois seriam encaminhadas para os enfermeiros.

No segundo e último mês, fui instalada no departamento de distribuição. Esta secção presta serviços semelhantes aos de uma farmácia comunitária. No entanto, apenas dispensa fármacos oncológicos ou medicamentos pós cirúrgicos, como anticoagulantes, para doentes a serem tratados no INT.

O processo passa, primeiramente, pelo preenchimento de um questionário (pelo médico) que permite chegar à conclusão se a terapia que este quer prescrever pode ser administrada pelo doente em questão. Este inquérito está disponível numa plataforma chamada *Agenzia italiana del farmaco* (AIFA), que vai estar presente

durante todo o tratamento, uma vez que à medida que a terapia vai avançando, deve haver uma atualização dos dados. Isto porque, na presença de algum efeito adverso mais complicado, sabe-se que foi devido a uma dosagem diferente ou até um novo fármaco imposto, e faz parte do papel do farmacêutico submeter qual o efeito na AIFA. Os dados que serão submetidos são, depois, reportados a EMA. Se por algum motivo houve a suspensão da terapia, o reembolso será feito. A reposição de stocks é feita no início do mês, e, com a ajuda duma colega farmacêutica, tive oportunidade de realizar esta atividade.

3. ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

3.1. ATIVIDADE 1- Xevudy e Paxlovid na prevenção e tratamento de COVID-19

Durante o meu último mês no INT, foi-me colocada a proposta de fazer uma pesquisa sobre os 2 fármacos: Sotrovimab (Xevudy) e nirmatrelvir + ritonavir (Paxlovid) São medicamentos utilizados no tratamento de pacientes institucionalizados no hospital que acarretam o vírus COVID-19. Considero que é um assunto que deve ser devidamente investigado e atualizado, pois os doentes com este vírus terão uma terapia especial.

O Sotrovimab é um anticorpo monoclonal antiviral, que se liga a um epítipo da molécula do vírus COVID-19, reduzindo a probabilidade da proteína spike do SARS-CoV-2 entrar nas células humanas. [21], [22] O Xevudy é uma solução para perfusão, indicada no tratamento de adultos e adolescentes (maiores de 12 anos com o peso de, pelo menos, 40kg) com o vírus de COVID-19, que não necessitem da suplementação de oxigénio e que possam evoluir para casos mais graves de COVID-19. A administração deste farmaco deve ser feita num local devidamente equipado, durante 30 min., sob monitorização de possíveis efeitos adversos (visíveis até 1h após administração). [21] A dosagem indicada, tanto em crianças como adultos, deverá ser 500mg de Sotrovimab após diluição, por perfusão intravenosa. [21]

O Paxlovid, sob a forma de comprimidos, está indicado no tratamento da doença causada pelo vírus de COVID-19, que não necessitem da suplementação de oxigénio e que possam evoluir para casos mais graves de COVID-19. [19] A sua forma farmacêutica está dividida em dois princípios ativos, em dois comprimidos diferentes: um comprimido contém 150mg de nirmatrelvir e o outro 100mg de ritonavir. São

antivíricos de uso sistêmico, inibidores da protease do vírus. O ritonavir inibe, também, o metabolismo do nirmatrelvir, permitindo aumentar as concentrações plasmáticas deste, aumentando a eficácia do tratamento. [23] Recomenda-se a toma de 2 comprimidos de nirmatrelvir (300mg) e 1 de ritonavir (100mg) em simultâneo oralmente, a cada 12h. O tratamento com este fármaco não deve exceder os 5 dias. [23], [24]

Com a pesquisa destes fármacos tomei conhecimento sobre o papel que tinham no tratamento dos pacientes instalados no INT que continham o vírus COVID-19. Como farmacêutica, a constante atualização sobre possíveis novos fármacos indicados no tratamento desta patologia é de extrema importância. Para além disto, os dados indicativos que o procedimento é eficaz no INT são positivos, no entanto é sempre importante a contínua investigação, de modo a proporcionar o melhor estilo de vida possível aos doentes.

3.2. ATIVIDADE 2- Pesquisa sobre fármacos monoclonais e citotóxicos utilizados no INT

Enquanto permaneci na unidade da CPPU, tive a oportunidade de entrar nas *softs* (salas devidamente equipadas para a preparação das terapias oncológicas pelos enfermeiros e técnicos auxiliares) e observar os procedimentos que criação das terapêuticas. Os enfermeiros lá instalados trabalhavam em câmaras (*hottes*) específicas. Havia uma hotte para trabalhar com anticorpos monoclonais e outra com fármacos citotóxicos. A partir do programa *i.v. Soft Worklist*, os profissionais obtinham a prescrição que pretendiam preparar, e com a ajuda de um assistente, faziam a medicação.

No seguimento das preparações que vi em cada uma das câmaras, decidi pesquisar sobre duas.

A Pembrolizumab (Keytruda) é um concentrado para solução para perfusão, indicada numa série de doenças oncológicas, nomeadamente, melanoma, cancro do pulmão de células não-pequenas (CPCNP), Linfoma de Hodgkin (LH), cancro da bexiga, cancro de células escamosas da cabeça e pescoço (CCECP), cancro das células renais (CCR), cancro do esófago, cancro da mama triplo-negativo (CMTN), cancro do útero. [25]

O Keytruda trata-se de uma imunoterapia que atua no sistema imunitário do doente de modo a combater a doença oncológica. As células T são enviadas através do sistema imunitário para o resto do organismo na tentativa de combater algum agente infeccioso ou doença presente. No caso do cancro, as células cancerígenas utilizam uma via chamada PD-1 (receptor de morte programado-1) para escapar ao controlo das células T, o que faz com que as haja o desenvolvimento da doença. O Keytruda atua exatamente nesta via, bloqueando-a e ajudando o sistema imunológico a detetar o agente estranho. No entanto, há o senão da utilização deste fármaco afetar órgãos em bom estado e tecidos saudáveis, o que pode ser grave e fatal para o doente. [26] Esta medicação foi aprovada pela FDA (*Food and Drug Administration*) em 2015 como tratamento adjuvante à quimioterapia [27] em pacientes adultos ou adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos com melanoma em estado IIB, IIC ou III, que foram submetidos a ressecção completa, ou como monoterapia em adultos ou adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos em casos de melanoma avançado. [25]

Na câmara dos citotóxicos, há um controlo maior, na medida em que há sempre duas pessoas a trabalhar na hotte. Uma que apenas mexe na preparação em si e a outra que fornece os equipamentos necessários para o preparado. A esterilização é fundamental e, por isso, é necessário um controlo tão grande. A perfusão de fármacos citotóxicos é um dos pilares do tratamento de doenças oncológicas. O Bortezomib é um agente antineoplásico, inibidor seletivo os proteossomas. Tem como objetivo inibir a atividade da quimiotripsina (enzima digestiva que cliva as ligações peptídicas) do proteossomas 26S das células dos mamíferos. Este processo evita a degradação das proteínas por enzimas, parando o ciclo celular e causando a morte das células cancerígenas (apoptose). Este fármaco foi aprovado pela FDA para o tratamento de mieloma múltiplo (MM) em combinação com ciclofosfamida e dexametasona, ou então em caso de recidiva do MM, 6 meses após a conclusão da toma da medicação. Também foi aprovado em situações que o doente recebeu, primeiramente, outra linha de tratamento no caso de LH. [28], [29]

As terapias em questão são de extrema importância para o tratamento das situações oncológicas a que correspondem. É interessante perceber o modo de atuação, e mais ainda como são preparadas. Apesar de não serem os farmacêuticos a fazê-lo, ter tido a oportunidade de ver a preparação em si foi essencial para o meu

interesse em saber mais e aumentar o meu leque de conhecimentos como futura farmacêutica.

3.3. ATIVIDADE 3- Imunoterapia com CAR-T-cells

No mês de Outubro encontrava-me na DU e elaborei uma pesquisa, a pedido das farmacêuticas que me acompanhavam, sobre a imunoterapia com CAR-T *cells*. Os tratamentos de cancro passam muito por quimioterapia, radioterapias e cirurgias, sendo que estas continuam a ser os pilares de maior parte dos tratamentos. Porém, estão constantemente a ser feitas novas investigações, e a imunoterapia tornou-se bastante viral, na medida em que ajuda a fortalecer o sistema imunitário e ajuda o organismo a atacar as células tumorais.

O tratamento com CAR-T *cells* foi aprovado pela FDA em 2017 [30], nomeadamente para linfomas das células B. A terapia passa por recolher os linfócitos do próprio doente e modificá-los geneticamente no laboratório com recetores de antígeno quimérico (CARs), para depois serem colocados novamente no organismo do próprio indivíduo- técnica *ex vivo*. O objetivo é que haja a continua multiplicação das CAR-T *cells* após serem inseridas no organismo humano, para que se liguem ao antígeno CD19 dos linfócitos B e ataquem as células tumorais. Esta terapia está a ser utilizada em adultos e crianças com linfomas graves em estado avançado, e tem vindo a ter resultados positivos. [31], [32]

Uma das vantagens desta imunoterapia é o facto da ligação do CAR aos antígenos na superfície celular ser independente do complexo principal de histocompatibilidade (MHC), logo não tem de ter qualquer tipo de compatibilidade com o antígeno leucocitário humano (HLA), tornando as CAR modificadas específicas para cada doente. [33] Outra vantagem é o curto tempo de tratamento, com apenas uma única infusão que pode exigir no máximo duas semanas de internamento. Para além disto, há estudos que comprovam que em situações de recidiva de cancro, a terapêutica com CAR-T *cells* ajudou no tratamento.

Tal como todos os tratamentos para cancro, também a terapia com CAR-T *cells* apresenta efeitos adversos graves. O mais grave é a síndrome de libertação de citocinas (SCR). Como função do sistema imunológico, as células T libertam mensageiros químicos que ajudam na resposta imune (citocinas). Porém, na terapia

em questão, como há uma multiplicação excessiva das células T, estas não controlam a produção das citocinas, causando efeitos graves. A percentagem de doentes que experienciam esta consequência após a terapêutica é cerca de 70-90%, com manifestações semelhantes aos de uma gripe, com febres altas, fadiga e dores musculares, mas que podem evoluir e até ser fatais. [32], [33]

Por último, outro efeito adverso comum são os efeitos neurológicos, conhecido como síndrome de neurotoxicidade associada às células efetoras imunes (ICANS). Os sintomas reportados são de confusão grave, perda de fala e convulsões. Isto acontece porque há uma ativação endotelial, vazamento capilar, permeabilidade da barreira hematoencefálica (BHE) e aumento das células T no líquido cefalorraquidiano. Devido a esta permeabilidade estabelecida, as citocinas infiltram-se no líquido cefalorraquidiano, aumentando a taxa destas neste local, o que provoca os efeitos relatados. [32], [34]

Na seguinte tabela estão as terapias atualmente aprovadas pela FDS.

Tabela 4- Terapias de CAR-T-cells aprovadas pela FDA (adaptada de [32])

NOME GENÉRICO	NOME COMERCIAL	ANTIGÉNIO ALVO	DOENÇA ALVO	POPULAÇÃO DE PACIENTES
Tisagenlecleucel	Kymriah	CD19	Leucemia linfoblástica aguda das células B (LLA)	Crianças ou jovens adultos com LLA ou recaídas
Axicabtagene ciloleucel	Yescarta	CD19	Linfoma de non-Hodgkin (LH)	Adultos com LH ou recaídas
Idecabtagene vicleucel	Abecma	BCMA	Mieloma múltiplo (MM)	Adultos com MM ou recaídas
Ciltacabtagene autoleucel	Carvykti	BCMA	Mieloma múltiplo (MM)	Adultos com MM ou recaídas

Esta pesquisa permitiu-me obter diversos conhecimentos sobre esta imunoterapia que se mostrou ser eficaz como tratamento nas doenças oncológicas. Apesar das desvantagens que apresenta no que diz respeito aos efeitos secundários que condicionam a sua eficácia, os benefícios também são muitos. No entanto, sendo uma terapia relativamente recente, há a necessidade da continua investigação e novos estudos.

PARTE II

PROJETO A. UTILIZAÇÃO DA ESPIRONOLACTONA NO TRATAMENTO DO ACNE

Enquadramento prático e objetivo

Nas idades mais jovens, o tema do acne é bastante recorrente. Trata-se duma condição, geralmente inflamatória da pele, na sequência da obstrução dos folículos pilosos por sebo e células mortas, levando à formação das espinhas, cravos e outras lesões. Ocorre essencialmente no rosto, mas também pode aparecer nos braços, tronco e costas.

O acne, para além de ser uma doença dermatológica, passa, muitas vezes, a ser uma questão psicológica. O facto de ser tão visível, tanto na fase inflamatória como na fase do tratamento, onde aparecem as manchas ou até cicatrizes, pode afetar psicologicamente o doente, comprometendo o desenvolvimento da sua personalidade e tornando-o frequentemente mais ansioso, deprimido, agressivo e socialmente inibido, em comparação com um jovem sem acne. Existem ainda casos que levam a suicídio. [35] A diminuição de autoestima leva à procura de uma diversidade de terapêuticas na tentativa do tratamento da doença.

Durante o meu tempo na FCR, foram vários os atendimentos realizados a utentes com doenças dermatológicas. Alguns dos utentes já vinham com a intenção de optar pelo tratamento imposto pelo médico dermatologista, mas outros já tinham experimentado várias alternativas, no entanto sem resultado eficaz. [36]

Porém, houve uma utente em especial, a quem foi receitado um diurético, a espironolactona. Impulsionada por este atendimento, decidi realizar uma pesquisa mais aprofundada sobre o modo de atuação deste medicamento, e qual o efeito que provoca para que haja uma diminuição da evolução desta doença dermatológica.

O farmacêutico tem um papel fundamental perante casos como este, na medida em que é uma ajuda adicional no entendimento por parte dos utentes sobre a terapêutica que vão administrar.

Enquadramento teórico

Acne

Na superfície da pele, existe uma camada composta por bactérias, nomeadamente *Corynebacteria*, *Propionibacteria* e *Staphylococc*, essenciais para manter uma pele saudável. O microorganismo *Cutibacterium acnes*, *C. acnes*, (inicialmente denominado de *Propionibacterium acnes*) é uma bactéria anaeróbia de Gram-positivo residente da flora microbiana da pele, que atua na degradação dos triglicerídeos do sebo de modo a formar ácidos gordos, ajudando na regulação do pH cutâneo. Embora seja crítica na proteção da pele, pode atuar como um agente patogénico oportunista no acne vulgaris (AV), tornando-se o principal desencadeador para a expansão deste no hospedeiro. [35], [37], [38]

Uma das funções da unidade pilossebácea, constituída por um folículo piloso e uma glândula sebácea, é a produção de sebo, que é libertado na superfície da pele. Esta produção está diretamente interligada com a interação entre unidade pilossebácea, as hormonas da tiroide e testosterona. Assim sendo, como na adolescência ocorre um maior desequilíbrio hormonal, há um aumento da libertação de sebo na pele que leva à obstrução da unidade pilossebácea e posterior formação de comedões. Estas são as lesões iniciais e podem ser de dois tipos, comedões abertos e comedões fechados. Os primeiros ocorrem devido ao entupimento superficial da unidade pilossebácea pelo sebo, e as segundas pela obstrução provocada pela queratina e pelo sebo, mas nas camadas inferiores da pele. Passando esta fase, as lesões podem passar a uma pequena pápula com um eritema, seguida da formação de pústulas, até que se formam nódulos e cistos. [39] Cria-se uma hipoxia nas lesões, favorecendo o desenvolvimento da *C. acnes*, o que leva à evolução da inflamação. [35], [40]

Para além da desregulação hormonal, a hiperproliferação de sebo na epiderme pode ser estimulada por outros fatores. Entre estes, encontram-se os alimentos com elevados níveis glicémicos (laticínios, alimentos processados pronto-a-comer), cosméticos baseados em substâncias oleosas, pré-menstruação e até ansiedade e episódios de raiva, que podem desencadear períodos de stress, que agravam o acne. [39]

Mundialmente, esta doença tem uma prevalência de 9% [41], com um intervalo de incidência de 35%-100% nos adolescentes. O acne afeta mais os homens do que as mulheres nas idades anteriores aos 16 anos, e nas crianças adolescentes, entre os 12-24 anos, o acne pode tornar-se grave em 15 a 20% dos casos. [42], [43] Embora seja menos comum na idade adulta, designado de acne tardio, há uma percentagem de pessoas na casa dos 20 aos 30 anos que tem a afeção [40], ocorrendo em 18,4% das mulheres e em 8,3% dos homens. [38]

Opções terapêuticas para o tratamento do acne

As opções de tratamento para acne variam de acordo com a gravidade da situação de cada doente, devendo sempre ser sob consulta dum dermatologista. Apesar da variedade de terapias, todas têm comum a tentativa de proporcionar ao doente a melhor aparência possível, assim como minimizar as marcas deixadas e possíveis sequelas psicológicas. [38]

Normalmente, a primeira linha de tratamento serão os agentes tópicos, e só depois serão prescritas as terapias sistêmicas. Em casos de acne mais grave, a eficácia do tratamento é maior quando há a combinação das duas terapêuticas.

Dentro dos agentes tópicos temos, por exemplo os retinóides, o peróxido de benzoílo, antibióticos, ácido azelaico e *peelings* químicos superficiais.

Em termos de terapia sistêmica, podemos ter os retinóides, numa doença de acne mais grave e de longo prazo; os antibióticos, caso o acne seja menos agressivo e a terapia seja de curto prazo; e a toma das pílulas anticoncepcionais. [38]

Uma das terapias muito utilizadas é o uso combinado de um antibiótico com peróxido de benzoílo tópico, por exemplo, na medida em que diminui o desenvolvimento das estirpes da *C. acnes*. No entanto, o uso de antibioterapia, tanto tópica como sistêmica, não deve ser regularmente recomendado, devido ao desenvolvimento de resistências.[38], [44] Outra terapia bastante prescrita é a toma de isotretinoína, um retinóide derivado da vitamina A. Contudo, tal como todos os outros retinóides, a isotretinoína é teratogénica e apresenta diversas restrições, como por exemplo, a utilização obrigatória de contraceção, testes mensais de colesterol, triglicerídeos e enzimas hepáticas. Para além disto, há relatos que pode estar associada à depressão em alguns pacientes. [38], [45], [46]

Espironolactona

The chemical structure shows a steroid nucleus with several modifications. At the C3 position, there is a thioacetate group (-S-C(=O)-CH₃) attached with a wedged bond. At the C14 position, there is a methyl group (-CH₃) attached with a wedged bond. At the C15 position, there is a methyl group (-CH₃) attached with a dashed bond. At the C17 position, there is a methyl group (-CH₃) attached with a wedged bond. At the C20 position, there is a lactone ring (a five-membered ring containing an oxygen atom and a carbonyl group) attached with a wedged bond. The steroid nucleus has a double bond between C5 and C6, and a ketone group at C11. The thioacetate group is highlighted with a green sulfur atom and red oxygen atoms. The lactone ring is highlighted with a red oxygen atom and red carbonyl group.

Indicação Terapêutica

24

que tenta controlar o edema em adultos que sofrem de cirrose e reduzir a necessidade de hospitalização em doentes com insuficiência cardíaca. [51], [52], [53] Resulta, também, como terapia adjuvante em situações de hipertensão, uma vez que baixa a pressão arterial. Este abaixamento está diretamente ligado com a redução do risco de eventos cardiovasculares, principalmente acidentes vasculares cerebrais (AVC) e enfarte do miocárdio (EM). [52]

As suas utilizações a nível do controlo do edema estão associadas à cirrose quando o edema não corresponde às restrições de líquido e sódio, ou à síndrome nefrótica quando a restrição de líquidos, a ingestão de sódio e o uso de outros diuréticos produz uma resposta inadequada. [51]

Efeito antiandrógeno

Para além do efeito diurético, a espironolactona funciona como um antiandrógeno, ou seja, inibe a síntese dos androgénios (uso *off label*). Atua pela inibição da 17- β -hidroxiesteróide desidrogenase (interrompendo a conversão de androstenediona em testosterona); pela inibição da 5- α -redutase, logo não há a conversão de testosterona em di-hidrotestosterona; pela degradação do citocromo p450, necessário na produção de testosterona; aumentando os níveis de globulina que faz com que se estabeleça uma maior ligação a hormonas sexuais, diminuindo, assim, a concentração de testosterona livre e di-hidrotestosterona. [38], [54]

O excesso dos androgénios contribui para o desenvolvimento de doenças dermatológicas, nomeadamente o acne, a alopecia androgénica feminina (FAGA), hirsutismo e hidradenite supurativa. Assim, a terapia anti androgénica da espironolactona torna-se uma opção viável para diminuir o hiperandrogenismo presente nestas doenças. [54]

Em casos de hiperaldosterismo primário, este fármaco também é indicado. É usado em pacientes que estejam em tratamento pré-operatório a curto prazo que apresentem este distúrbio endócrino, em terapia de manutenção a longo prazo em doentes com adenomas suprarrenais discretos produtores de aldosterona, e em terapia de manutenção a longo prazo de pacientes com hiperaldosterismo idiopático. [51], [52]

A atividade anti androgénica da espironolactona tem levado ao seu uso fora do rótulo, o uso *off label*. É usada em casos de acne vulgaris em adultos, alopecia androgénica feminina (FAGA), hirsutismo e hidradenite supurativa. [53]

As causas mais comuns dos elevados níveis de androgénios nas mulheres são a síndrome do ovário policístico (SOP) e a hiperplasia adrenal congénita (CAH). Aproximadamente 23 a 35% das mulheres que possuem SOP apresentam AV. Geralmente, estas pacientes apresentam infertilidade ou irregularidades menstruais causadas pela anovulação. [42]

As suspeitas de anormalidades endócrinas podem ser comprovadas por testes ao sulfato de desidroepiandrosterona (DHEAS), testosterona total, testosterona livre e na relação hormona luteinizante/hormona estimulante do folículo (LH/FHS). [42]

Farmacocinética

A espironolactona, tomada oralmente, é absorvida no trato gastrointestinal, atingindo o pico da concentração plasmática entre as 2h-4h, após o início da toma. Apresenta uma biodisponibilidade cerca de 73%, que aumenta para 95,4% quando há a ingestão de uma refeição rica em gorduras e calorias. Assim, a sua eficácia é aumentada na presença de alimentos. [50], [51], [52], [53]

A ligação a proteínas plasmáticas é um dos fatores que afeta bastante a eficácia de qualquer terapia. Neste caso, este fármaco tem uma elevadíssima ligação a proteínas plasmáticas (cerca de 98%). [53]

A metabolização dá-se de forma rápida e extensa no fígado e rins. [51] Os metabolitos gerados podem dividir-se em duas categorias: os que sofrem a remoção de um enxofre da molécula mãe (cria-se o metabolito canrenona) ou os que mantêm o enxofre (7 α -tiometil-espironolactona). Inicialmente, acreditava-se que a canrenona seria o metabolito principal, no entanto veio-se a descobrir que esse lugar pertencia ao metabolito 7 α -tiometil-espironolactona. [53]

A semivida da espironolactona é de 1,4h, a canrenona de 16,5 horas, a 7- α -tiometilspirolactona de 13,8 horas e a 6- β -hidroxi-7- α -tiometilspirolactona de 15 horas. Os metabolitos são excretados pela urina e pelas fezes. [51], [52], [53]

Em casos de overdose, os doentes podem sofrer manifestações de sonolência, diarreia, vômitos, erupção cutânea maculopapular ou eritematosa, náuseas e tonturas. Nestes casos, o tratamento a efetuar será a hidratação, manutenção do

equilíbrio eletrolítico e das funções vitais, e, se necessário, uma lavagem gástrica. [53]

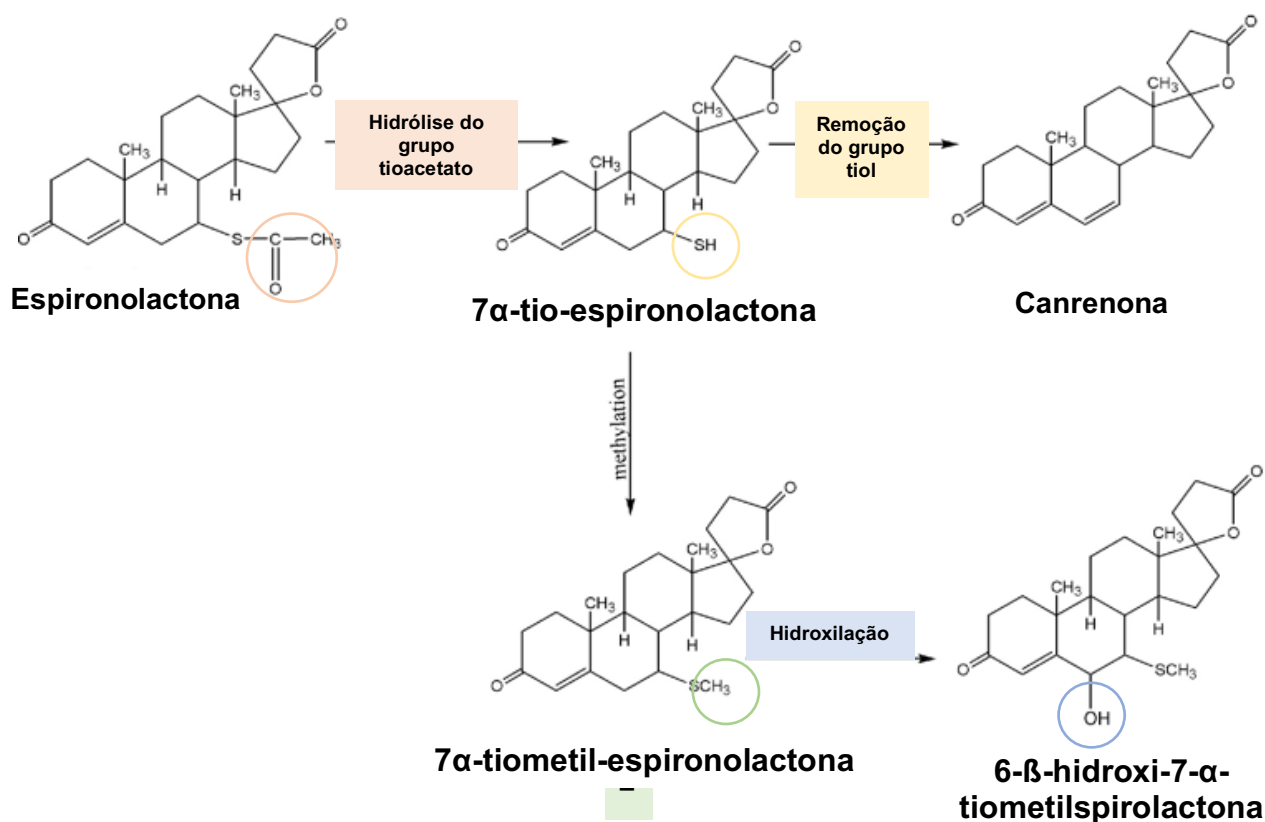


Fig. 2- Mecanismo de síntese da espironolactona [53]

Dose Recomendada para uso *off-label*

A toma da espironolactona deve ser feita exatamente como prescrita pelo médico. A sua dosagem varia de acordo com a finalidade para que se pretende utilizar. Para o caso de AV, a dosagem indicada é entre 50-200mg/dia. Esta pode ser usada em casos de AV tardio como monoterapia, ou em combinação com outros agentes tópicos ou orais, de acordo com a gravidade da situação. [42], [54], [55]

Geralmente, inicia-se com a dose mais baixa, de 25mg/dia, com o intuito de ajustar a dosagem para 50mg/dia (dose normalmente mantida ao longo do tratamento). É frequente a combinação da toma do fármaco com pílulas anticoncepcionais combinadas. [54]

No caso da hidradenite supurativa, ocorre a oclusão do folículo piloso com posterior inflamação, desregulando o sistema imunitário inato e adaptativo. Devido à

inflamação, há o rompimento do folículo piloso, rico em bactérias e queratina, que derramam para a pele e formam abscessos. Contudo, não há ainda estudos suficientes que comprovam qual a dosagem mais indicada para este tipo de doença, apesar de se saber que não são utilizadas doses tão baixas como as do AV, mas sim doses a partir das 100mg/dia que provocam uma diminuição significativa das lesões da pele nesta doença. [54]

Tal como a hidradenite supurativa, a alopecia nas mulheres também diminui sob a administração de doses mais elevadas de espironolactona, se bem que ainda não há evidências suficientes que comprovam tal facto. [54]

No hirsutismo, explicado como sendo o crescimento de pelos em zonas típicas de padrão masculino (bigode, barba, região mediotorácica, ombros, abdómen inferior, dorso e face lateral interna das coxas), pode ser muitas vezes motivado pela SOP, causando uma desregulação dos níveis de androgénios. A dose indicada para este tipo de perturbação é de 100mg/dia. [54]

Não há um prazo limite para saber se houve uma cura total. No entanto, é importante ter noção de que é um procedimento demorado, e caso após 6 meses não haja uma melhoria significa, é relevante reportar ao médico e suspender/alterar a terapia.

Efeitos secundários e Contraindicações

Como todos os medicamentos, a espironolactona tem efeitos secundários, efeitos estes que vão estar dependentes da dose administrada. Geralmente, doses baixas como 25 e 50mg são bem toleradas, assim como a dosagem de 100mg também não é problemática. Para doses superiores a 100mg/dia, os efeitos serão mais marcados. Entre eles temos períodos menstruais irregulares, sensibilidade ou aumento da mama (tanto em homens como em mulheres), cansaço, sonolência, tonturas, náuseas, vômitos, diarreia, diminuição da libido e pele seca. [42], [56], [57]

Os efeitos mais graves são menos comuns, no entanto, perante um aumento da sede, problemas renais, alterações humorais, espasmos musculares ou até dores, o contacto com o médico deve ser imediato. [42]

Não esquecer que este medicamento pode levar ao aumento dos níveis de potássio, especialmente em pacientes com insuficiências renais. Se chegar a uma situação mais avançada pode vir a ser fatal. [57]

Antes da toma deste diurético é importante fazer uma lista da medicação que o doente toma, de modo a evitar possíveis interações medicamentosas. Existem algumas, no entanto a mais importante de referir é a interação com o valsartan. Esta combinação vai promover o aumento dos níveis de potássio, que leva a uma hipercalemia e, posteriormente, a casos graves de insuficiência renal, paralisia muscular e paragem cardíaca. [58]

A ingestão de alimentos ricos em potássio (como a banana, abacate, batata-doce, beterraba, etc.) também contribui para o aumento dos níveis de potássio, devendo ser evitada. [42] O álcool, por ser causador de alterações na pressão arterial, proporciona momentos de dores de cabeça, tonturas, desmaios e até alterações na frequência cardíaca. [58]

A espironolactona não deve ser utilizada em conjunto com outros diuréticos nem com um inibidor da ECA (enzima conversora de angiotensina), porque, mais uma vez, potencia a hipercalemia e inibe a formação de aldosterona. [42]

Na gravidez, a toma deste fármaco deve ser evitada, pois há tendência para a teratogenicidade, principalmente na diferenciação sexual masculina. Há a possibilidade de malformações e outras situações graves, tanto para a mãe como para o feto, associados insuficiência cardíaca, cirrose e hipertensão mal controlada durante a gravidez. [42], [59]

Em conclusão, a toma de espironolactona é contraindicada em casos de hipercalemia, doença de Addison, uso comitente de eplerenona, hipersensibilidade ao próprio fármaco, hiponatremia, insuficiência renal aguda e crónica, anúria e porfiria. [56]

Conclusão

A espironolactona torna-se, assim, uma alternativa interessante. É uma opção que não está sujeita às restrições da isotretinoína, que normalmente implicam que a mulher faça estritamente uma contraceção (que pode ser difícil de seguir), para além de que este retinóide não trata situações como a hiperandrogenia periférica.

A OMS mostra-se preocupada com o uso excessivo de antibióticos, devido à resistência bacteriana e, por isso, os médicos vêm-se tentados a escolher outras terapias, sendo a eleição da espironolactona bastante eficaz. [46]

Reforço a ideia de que a espironolactona não é o tratamento de primeira linha. No fundo, acaba por ser uma terapêutica mais demorada, o que não significa baixa eficácia. A sua conjugação com um contraceptivo oral permite uma maior eficácia no tratamento do acne. No entanto, serão necessários mais estudos para comprovar o seu poder.

Em jeito conclusivo, a espironolactona é uma terapia eficaz e segura em mulheres adultas com AV e deve ser considerada no momento de escolha da terapêutica por parte do médico. Mesmo utilizada como monoterapia ou combinada com contraceptivos orais, a terapêutica com espironolactona permite que os doentes melhorem sua condição, proporcionando-lhes um estilo de vida mais estável e saudável. [42]

PROJETO B. ANTIDEPRESSIVOS NO TRATAMENTO DA SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL

Enquadramento prático e objetivo

Os antidepressivos são uma das classes de medicamentos mais prescritas no mundo. São fármacos de primeira linha para o tratamento de problemas de saúde graves, como a depressão, um dos maiores distúrbios nos dias de hoje. [60] Eles tornaram-se cada vez mais populares ao longo dos anos, à medida que se aumentou a consciencialização sobre os problemas de saúde mental e o estigma do assunto da doença mental diminuiu.

Segundo a INFARMED, notou-se um claro e acentuado crescimento no consumo destes fármacos desde 2019/20 (desde o início da pandemia do vírus COVID-19) em Portugal, e tem vindo a continuar a crescer desde então. [61], [62]

Estes fármacos são medicamentos psiquiátricos, geralmente usados para tratar a depressão, mas também são aprovados pela FDA para tratamentos de outros distúrbios mentais, como transtorno de ansiedade generalizada (GAD), transtorno de stress pós-traumático (TEPT), fobias e transtornos alimentares (bulimia). [63], [64] Em contrapartida, a FDA também aprova o seu uso para situações de tratamento da Síndrome do Intestino Irritável (SII), na medida em que alivia os sintomas da doença. Acredita-se que, para além das manifestações que a doença provoca, haja uma interação entre a fração mental com a intestinal, e por isso é que os antidepressivos são incluídos numa possível linha de tratamento.

Como futura farmacêutica, perceber o uso de certos medicamentos em doenças que não as que correspondem diretamente ao seu uso principal é de extrema importância. Surgiu-me a curiosidade de pesquisar mais sobre este tema devido a um atendimento que realizei no mês de dezembro na FCR. A utente em questão apresentou-me uma prescrição do medicamento ADT®. Na dispensação do medicamento, ao perceber que era um antidepressivo, a utente mostrou-se bastante confusa com o porquê do médico ter receitado tal medicação, pois o tratamento seria para o caso de SII. Esta informação despertou-me interesse em perceber a ligação entre um antidepressivo e a SII.

Síndrome do Intestino Irritável

A síndrome do Intestino Irritável é um distúrbio gastrointestinal funcional. Por outras palavras, descreve-se como uma manifestação de sintomas gastrointestinais persistentes e recorrentes devido ao funcionamento anormal do sistema entérico, onde nenhuma patologia estrutural (por exemplo, tumores ou massas) ou orgânica (por exemplo, inflamação ou úlceras) é identificada. Apresenta indícios crónicos, sendo o mais frequente a dor abdominal recorrente relacionada com a defecação, associada a uma mudança na frequência ou forma das fezes, e por consequência o aumento do volume abdominal. [65], [66] Outros sintomas possíveis de se revelarem são os gases, náuseas, dores de cabeça, fadiga, depressão, ansiedade, dores musculares, problemas de sono e dificuldade de concentração. [67] Normalmente, as manifestações da doença iniciam-se por volta dos 20 anos, com surtos irregulares dos sintomas [67], sendo que a qualidade de vida é substancialmente afetada, e atinge cerca de 5-10% da população em geral. [65], [62] Para serem considerados sintomas crónicos estes têm de ter uma duração de pelo menos 6 meses, com frequência de pelo menos 1 vez por semana, nos últimos 3 meses. [69]

Causas

As causas deste distúrbio ainda não são bem conhecidas. Habitualmente, a explicação para a manifestação desta síndrome é devido à sensibilidade gastrointestinal, ou até após um episódio de gastroenterite. [67], [69]

Para umas pessoas, uma dieta com alto teor em calorias e gorduras pode ser o fator desencadeante, como para outras pode ser apenas a ingestão de trigo, laticínios, café, chocolate, legumes ou fruta. O facto destes alimentos terem carboidratos, torna difícil a sua digestão por parte do intestino, causando os gases, dores abdominais e cólicas. Para além disto, fatores emocionais como ansiedade, depressão e stress podem desencadear ou até piorar a SII. [67]

Diagnóstico

O primeiro passo, e talvez dos mais importantes, é a boa comunicação entre o médico e o doente. Há muitos casos em que as pessoas não tem informação

suficiente para perceber o que é um sintoma importante de se dizer ao médico, e a falta de comunicação leva a erros no tratamento e falta de eficácia do mesmo. Assim, os médicos devem preparar-se com atenção e ouvir o paciente com devido cuidado e dar prioridade e relevância ao que acham mais importante. De seguida, o diagnóstico passa por recolher uma avaliação e história dos sintomas reportados pelo doente, um exame físico para excluir outros diagnósticos e exames laboratoriais (por ser uma doença pouco objetiva no que toca a descobrir a fonte da síndrome, estes exames são quase sempre requeridos, para excluir outros quadros clínicos como a doença de Crohn, colite ulcerativa, cancro, colite microscópica, doença celíaca e infeções abdominais). Por último, a exploração das emoções do doente também é essencial, já que esta síndrome está interligada com perturbações mentais. [65], [62], [67], [69] Uma colonoscopia deve ser realizada em pessoas com idades superiores a 45 anos para excluir a possibilidade da existência de um tumor ou pólipos no intestino grosso. De modo a ajudar no diagnóstico, o médico utiliza, critérios padrão- critérios de Roma IV. Estes critérios são usados quando já são considerados sintomas crónicos. [65], [62], [67], [69]

Tabela 5- Diagnóstico para a Síndrome do Intestino Irritável- critérios de Roma IV (adaptado de [69])

Dor abdominal recorrente, pelo menos 1 vez por semana nos últimos 3 meses, associada a dois ou mais dos seguintes: -Relacionada à defecação -Mudança na frequência das fezes -Mudança na forma das fezes -Início dos sintomas há 6 meses	
SII Diarreia	> 25% das fezes escala de Bristol ¹ 6 e 7 < 25% das fezes, escala de Bristol 1 e 2
SII Obstipação	> 25% das fezes escala de Bristol 1 e 2 < 25% das fezes, escala de Bristol 6 e 7
SII Misto	> 25% das fezes escala de Bristol 1 e 2 <25% das fezes, escala de Bristol 6 e 7
SII s/ classificação	Pacientes com sintomas da SII, mas não se encaixam nas classificações anteriores

¹ A escala de Bristol classifica a forma das fezes humanas, numa escala de 1-7, em que 1 é sinal de obstipação severa, e 7 sinal de diarreia severa.

Fisiopatologia

Numa tentativa de explicar os sintomas da dor abdominal e problemas intestinais, chegou-se à conclusão de que uma mistura de fatores ambientais, como a dieta, fatores psicológicos (stress, ansiedade, depressão) ou infeções gastrointestinais, pode ser o principal desencadeador dos eventos manifestados na SII, em indivíduos geneticamente predisponíveis.

Na figura 3 (Fig. 3), podemos ver os mecanismos fisiológicos envolvidos na SII. A comunicação intestino-cérebro é bidirecional. Isto é, o cérebro consegue influenciar a motilidade intestinal, a secreção de fluidos, a permeabilidade do epitélio, a função imune e a microbiota. Porém, também existem pacientes que adquirem os sintomas gastrointestinais em primeiro lugar, e só depois sofrem no psicológico. Esta desregulação do eixo intestino-cérebro contribui de forma aditiva para o desenvolvimento da doença e dos sintomas associados a esta. A microbiota foi um dos mais recentes elementos adicionados ao esquema, na medida em que os níveis de cortisol são alterados (elevam-se) devido ao stress, afetando a integridade da barreira mucosa do intestino e a composição da microbiota. A hipersensibilidade visceral é uma das causas do aumento exagerado dos estímulos que cria uma consciencialização dos sintomas devido ao aumento da vigilância destes. [66], [69]

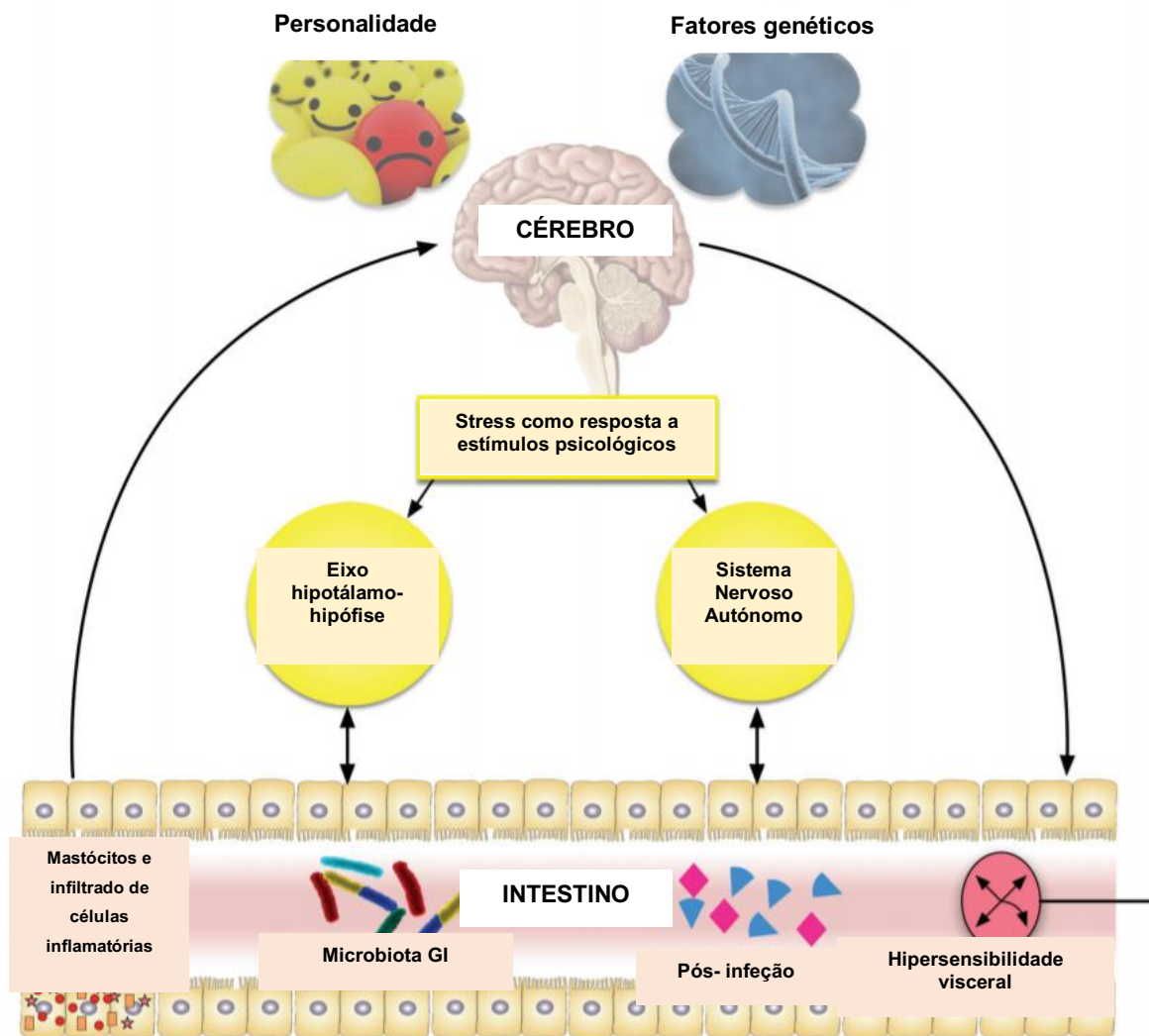


Fig. 3- Fisiopatologia da Síndrome do Intestino irritável (adaptado de [69])

Tratamento

Não existe uma terapia comum a todas as pessoas. Ainda assim, existem pequenas mudanças saudáveis no estilo de vida de cada um que poderão ajudar a atenuar os sintomas, tais como intervenções na dieta (como consumir menos alimentos que produzam gases ou causem diarreia, incorporação de mais água e mais fibras para situações de obstipação) ou até farmacoterapia.

Caso o doente não seja significativamente afetado pela SII, a primeira linha de tratamento são as mudanças na dieta (por exemplo, limitar o consumo de FODMAPs- oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis fermentáveis, que são carboidratos mal absorvidos) e a incorporação de exercício físico pouco intenso na rotina. [66], [69], [70]

Se após estas alterações no estilo de vida do doente ainda não haja uma melhoria significativa, a farmacoterapia passa a ser uma opção. Como fármacos de primeira linha temos os antiespasmódicos e o óleo de hortelã-pimenta, utilizados para aliviar a dor e o inchaço, contribuindo para o relaxamento do músculo liso intestinal. Os primeiros bloqueiam a atividade dos recetores muscarínicos no sistema nervoso entérico e nas células musculares lisas, aliviando a dor e inchaço. O óleo de hortelã-pimenta apresenta, entre as diversas propriedades que o define, um poder relaxante no músculo liso do intestino, devido à presença de luteolina, um dos flavonoides que constitui a planta medicinal. Para além destes, os antidiarreicos, como a loperamida, são utilizados para controlar os sintomas de diarreia nos pacientes. A loperamida liga-se aos recetores opiáceos da parede intestinal, inibindo a libertação de acetilcolina e de prostaglandinas, e deste modo, reduz os movimentos peristálticos, aumentando o tempo de trânsito intestinal. Em contraste, os laxantes estimulantes são normalmente eficazes em situações de obstipação intestinal, atuando pelo aumento do peristaltismo intestinal ou nas terminações nervosas intestinais, bem como pelo aumento do volume do conteúdo intestinal, causado pela secreção de água e eletrólitos. [62], [65], [67], [68]

Em casos de alívio inadequado dos sintomas, os pacientes serão encaminhados para um gastroenterologista e provavelmente serão receitados com outro tipo de medicação.

Como tratamento de segunda linha, temos os antidepressivos. Estes são neuromoduladores centrais que ajudam a aliviar a dor abdominal em bastantes doentes. Para além deste efeito, atuam positivamente no sono, na depressão e ansiedade. [62], [65], [67]

Na seguinte tabela, Tabela 5, encontram-se resumidas algumas das opções terapêuticas para o tratamento de SII.

Tabela 6- Resumo de opções terapêuticas para o tratamento da Síndrome do Intestino Irritável (adaptado de [69])

	Diagnóstico da SII		
1ª linha de tratamento não farmacológica	Estabelecer uma boa comunicação entre doente e médico: - história clínica do doente e avaliação dos sintomas - educar o doente sobre SII - receitar o paciente	Modificações no estilo de vida do doente: - dieta - exercício físico de intensidade baixa - evitar situações de stress e ansiedade	
	SII obstipado	SII misto	SII com diarreia
1ª linha tratamento farmacológico (sintomas – severos)	Laxantes e antiespasmódicos	Antiespasmódicos	Antidiarreicos e antiespasmódicos
2ª linha de tratamento farmacológico (sintomas + severos)	SSRIs (inibidores seletivos da recaptação da serotonina)	ADTs (antidepressivos tricíclicos)	ADTs (antidepressivos tricíclicos)

Antidepressivos- ADTs e SSRIs

Os antidepressivos são uma classe de medicamentos usados para tratar transtorno depressivo maior, transtornos de ansiedade e outras condições de saúde mental. Existem vários fatores que contribuíram para o acréscimo do uso destes fármacos, incluindo a maior consciencialização sobre problemas de saúde mental, desenvolvimento de novos medicamentos e a disponibilidade desses medicamentos. [71]

O uso dos antidepressivos no tratamento da SII revelou-se bastante eficaz, na medida em que reduz as manifestações desta síndrome. São fármacos sustentados pelo eixo intestino-cérebro, regulando os sinais da dor, mudanças de humor, hipersensibilidade visceral e motilidade gastrointestinal. [65], [69]

Os principais antidepressivos utilizados no tratamento da SII são os ADTs e SSRIs. Tal como referenciado em cima, a justificação da escolha destes fármacos

como segunda via de tratamento é devida à coexistência de diversos fatores psicológicos que envolvem a SII, como a depressão e a ansiedade que estimulam o sistema nervoso central (SNC), e provoca a dor. [70]

No que toca ao seu mecanismo de ação, este varia de acordo com a classe de antidepressivos que escolhemos. No entanto, todos os mecanismos envolvem neurotransmissores, nomeadamente a serotonina e norepinefrina, aumentando os níveis de cada um individualmente ou de ambos durante a sinapse. [71]

Os ADTs, como a amitriptilina, alteram a percepção da dor no SNC por inibição da recaptação de norepinefrina e serotonina na membrana neuronal pré-sináptica, causando o efeito de sedação pretendido. [72] Eles são moduladores do trânsito intestinal lento, e têm como efeito adverso a obstipação. Deste modo, devem ser indicados em casos de SII que provoque diarreias intensas e dores predominantes. Podem ser aconselhados juntamente com antiespasmódicos, e se tomados a noite provocam efeitos de fadiga e sonolência, o que ajuda nas insónias em doentes que tenham dificuldade em adormecer/dormir.

Por outro lado, os SSRIs bloqueiam apenas a recaptação de serotonina, aumentando e prolongando a neurotransmissão desta. São exemplos de fármacos SSRIs o citalopram e fluoxetina, que diminuem a sensibilidade visceral, melhoram a sensação de bem-estar, possuem propriedades ansiolíticas e potencializam os efeitos de outros medicamentos, incluindo os ADTs. [71], [72], [73] Ao contrário do que acontece com os ADTs, os SSRIs estão recomendados para situações de SII que causem obstipação. A sua prescrição deve ser feita após a falha de terapias prévias, como a utilização de laxantes e medidas dietéticas. [72]

Qualquer um dos antidepressivos utilizado deve ser iniciado em doses baixas, como 10 mg de amitriptilina, evoluindo até 35-50mg/dia, aproximadamente metade da dose usada em tratamentos psiquiátricos, embora não esteja estabelecida uma dose concreta. O fármaco pode demorar algumas semanas a produzir efeito, e caso haja melhoria deve ser mantido pelo menos 6-12 meses. [69] Se após este período não haja uma melhoria significativa, recorre-se à psicoterapia. Esta terapêutica visa ensinar técnicas comportamentais ao doente com o objetivo de lhe proporcionar uma melhor qualidade de vida e diminuir a gravidade dos sintomas relacionados com a percepção da dor, ansiedade e depressão.

Em termos de efeitos secundários, os ADTs apresentam mais, em comparação com os SSRIs. A sonolência e a boca seca são das principais manifestações após a terapia com ADTs. [69], [70]

Conclusão

São vários os comprovativos das melhorias causadas pela toma de antidepressivos para o tratamento da SII. Esta doença tem vindo a revelar-se bastante interligada com fatores psicológicos, como o stress e ansiedade, que provocam muitas alterações intestinais.

Através de uma boa comunicação com o médico, a gerência de cada situação vai ficando mais fácil, e assim permitir a escolha da terapia mais correta e adequada para o doente.

A evidência dos antidepressivos como terapêutica farmacológica de segunda linha tem vindo a revelar-se eficaz e, deste modo, contribui para o objetivo principal de alívio dos sintomas e estabilizar o estilo de vida do paciente.

Como farmacêutica, a minha responsabilidade é assegurar que cada utente recebe a terapêutica necessária para a sua doença, de modo seguro e apropriado, a partir da dispensação da medicação receitada. Os cuidados farmacêuticos dever-se-ão basear na prevenção, no tratamento e na gestão da doença. Tais conceitos devem estar incluídos no que diz respeito a casos de depressão. Não esquecer que o aconselhamento do farmacêutico torna-se essencial aquando da dispensação do medicamento.

Conclusão global

Após o término destes 6 meses, cheguei à conclusão de que o estágio foi o período que fez a maior diferença na minha preparação de vida profissional. Não esquecer que foram precisos uns longos 5 anos de informação para que hoje me sinta muito mais apta para enfrentar a vida de farmacêutica pela frente.

O contacto direto com a farmácia em si foi desafiante, mas satisfatório por todos os conhecimentos que adquiri, tanto a nível profissional como pessoal. A prática torna tudo mais visível. Contudo, deparei-me também com a importância que um profissional de saúde tem em estar em constante atualização de conhecimentos, para que possa proporcionar à população o melhor aconselhamento e cuidado prestado possível.

Tive a oportunidade de experienciar as duas vertentes de estágio curricular, na FCR e no INT. Considero que ambos foram positivos para mim, um mais a nível pessoal e outro mais a nível profissional. Enquanto estive fora, foi, sem dúvida, dos períodos mais desafiantes a nível pessoal. No entanto, sei que cresci e aprendi a saber lidar com as situações que nos tiram da zona de conforto. Por outro lado, na FCR consolidei finalmente os meus conhecimentos adquiridos ao longo dos 5 anos na FFUP. Reconheço agora que o meu papel como futura farmacêutica é muito mais do que “vender medicamentos”. Passa por formação pessoal, interpessoal com a equipa, e ajuda ao utente que depende muito de nós.

Termino o curso com um sentimento de concretização. Uma etapa da vida que me tornou na pessoa que sou hoje, apesar de todos os obstáculos e adversidades. Concluo com orgulho, satisfação e alegria, pronta para iniciar o meu longo percurso como futura farmacêutica e profissional.

Bibliografia

- [1] COVID-19. (s.d.). SNS 24. <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-infecciosas/covid-19/#o-que-e-a-covid-19>
- [2] Tesini, B. L. (2022, 1 de abril). *Influenza - Doenças infecciosas - Manuais MSD edição para profissionais*. Manuais MSD edição para profissionais. <https://www.msmanuals.com/pt-pt/profissional/doencas-infecciosas/virus-respiratorios/influenza>
- [3] Gripe. (s.d.). SNS 24. <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-infecciosas/gripe/>
- [4] (s.d.). U.S. Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/media/163948/download>
- [5] Insónia | CUF. (s.d.). CUF | Hospitais e Clínicas. <https://www.cuf.pt/saude-a-z/insonia>
- [6] INDICE.eu - Toda a Saúde. (s.d.). INDICE.eu - Toda a Saúde. <https://www.indice.eu/pt/medicamentos/DCI/quetiapina/informacao-geral>
- [7] Quetiapine: Uses, Interactions, Mechanism of Action | DrugBank Online. (s.d.). DrugBank Online | Database for Drug and Drug Target Info. <https://go.drugbank.com/drugs/DB01224>
- [8] Bienvenidos a siicsalud (s.d.). https://www.siicsalud.com/pdf/tc_mc18_41118.pdf
- [9] Infecção urinária | CUF. (s.d.). CUF | Hospitais e Clínicas. <https://www.cuf.pt/saude-a-z/infecao-urinaria>
- [10] Imam, T. H. (2021, 1 de julho). *Infecções bacterianas do trato urinário - Distúrbios geniturinários - Manuais MSD edição para profissionais*. Manuais MSD edição para profissionais. [https://www.msmanuals.com/pt-pt/profissional/distúrbios-geniturinários/infecções-do-trato-urinário/infecções-bacterianas-do-trato-urinário-itus](https://www.msmanuals.com/pt-pt/profissional/disturbios-geniturinarios/infecoes-do-trato-urinario/infecoes-bacterianas-do-trato-urinario-itus)
- [11] Cranberry Reduces the Risk of Urinary Tract Infection Recurrence in Otherwise Healthy Women: A Systematic Review and Meta-Analysis - PubMed. (s.d.). PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29046404/>
- [12] *Alternative Approaches to Conventional Treatment of Acute Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3622145/>

- [13] *Probiotics for Prevention of Recurrent Urinary Tract Infections in Women - Drugs.* (s.d.). SpringerLink. <https://link.springer.com/article/10.2165/00003495-200666090-00007>
- [14] *Podemos minimizar o risco de interações medicamentosas?*(s.d.). Ordem dos Farmacêuticos. <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/artigos/podemos-minimizar-o-risco-de-interacoes-medicamentosas/>
- [15] *Trazodone: Uses, Interactions, Mechanism of Action | DrugBank Online.* (s.d.). DrugBank Online | Database for Drug and Drug Target Info. <https://go.drugbank.com/drugs/DB00656>
- [16] *Hydroxyzine: Uses, Interactions, Mechanism of Action | DrugBank Online.* (s.d.). DrugBank Online | Database for Drug and Drug Target Info. <https://go.drugbank.com/drugs/DB00557>
- [17] *Drug Interaction Report: hydroxyzine, trazodone.* (s.d.). Drugs.com. [https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug_list=1303-0,2228-0&types\[\]=major&types\[\]=minor&types\[\]=moderate&types\[\]=food&types\[\]=therapeutic_duplication&professional=1](https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug_list=1303-0,2228-0&types[]=major&types[]=minor&types[]=moderate&types[]=food&types[]=therapeutic_duplication&professional=1)
- [18] *Storia - irccstumori.* (s.d.). Homepage - irccstumori. <https://www.istitutotumori.mi.it/en/storia>
- [19] *S.C. Farmacia - irccstumori.* (s.d.). Homepage - irccstumori. <https://www.istitutotumori.mi.it/en/s.c.-farmacia>
- [20] *DIRETTORE SANITARIO - Antonio Triarico.* (s.d.). Homepage - irccstumori. <https://www.istitutotumori.mi.it/en/direttore-sanitario>
- [21] (s.d.). European Medicines Agency | https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xevudy-epar-product-information_pt.pdf
- [22] *Sotrovimab: Uses, Interactions, Mechanism of Action | DrugBank Online.* (s.d.). DrugBank Online | Database for Drug and Drug Target Info. <https://go.drugbank.com/drugs/DB16355>
- [23] *Efficacy and safety of three new oral antiviral treatment (molnupiravir, fluvoxamine and Paxlovid) for COVID-19 : a meta-analysis.* (s.d.). Taylor & Francis. <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07853890.2022.2034936>

- [24] (s.d.). European Medicines Agency |. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/paxlovid-epar-product-information_pt.pdf
- [25] (s.d.). European Medicines Agency |. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/keytruda-epar-product-information_pt.pdf
- [26] HOW DOES KEYTRUDA WORK? (s.d.). KEYTRUDA® (pembrolizumab) - Official Site. <https://www.keytruda.com/how-does-keytruda-work/>
- [27] FDA approves pembrolizumab for adjuvant treatment of melanoma. (s.d.). U.S. Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/fda-approves-pembrolizumab-adjuvant-treatment-melanoma>
- [28] (s.d.). European Medicines Agency |. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/bortezomib-sun-epar-product-information_pt.pdf
- [29] *Bortezomib - StatPearls - NCBI Bookshelf*. (s.d.). National Center for Biotechnology Information. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519559/>
- [30] *CAR-T cell therapy: current limitations and potential strategies*. (s.d.). PubMed Central (PMC). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8024391/>
- [31] *Engineering CAR-T Cells for Next-Generation Cancer Therapy - PubMed*. (s.d.). PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32735779/>
- [32] CAR T Cells: Engineering Immune Cells to Treat Cancer. (s.d.). National Cancer Institute. <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/research/car-t-cells>
- [33] *The basic principles of chimeric antigen receptor (CAR) design*. (s.d.). PubMed Central (PMC). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3667586/>
- [34] *Immune effector cell associated neurotoxicity syndrome in chimeric antigen receptor-T cell therapy*. (s.d.). PubMed Central (PMC). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9445841/>
- [35] *Cutibacterium acnes as an Opportunistic Pathogen: An Update of Its Virulence-Associated Factors*. (s.d.). PubMed Central (PMC). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7913060/>
- [36] *How Acne Bumps Cause the Blues: The Influence of Acne Vulgaris on Self-Esteem*. (s.d.). PubMed Central (PMC). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6047192/>

- [37] Review article: Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.15043>
- [38] *Dermatology: how to manage acne vulgaris* - PubMed. (s.d.). PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34691199/>
- [39] *Acne Vulgaris* - StatPearls - NCBI Bookshelf. (s.d.). National Center for Biotechnology Information. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459173/>
- [40] Spironolactone for the treatment of acne in women, a retrospective study of 110 patients. (s.d.). PubMed Central (PMC). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5440451/>
- [41] PhD, D. Z. E. M. (2021, 23 de novembro). *Management of Acne Vulgaris*. JAMA Network | Home of JAMA and the Specialty Journals of the American Medical Association. <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2786495>
- [42] *Oral Spironolactone in Post-teenage Female Patients with Acne Vulgaris: Practical Considerations for the Clinician Based on Current Data and Clinical Experience*. (s.d.). PubMed Central (PMC). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3315877/>
- [43] Dairy Intake and Acne Vulgaris: A Systematic Review and Meta-Analysis of 78,529 Children, Adolescents, and Young Adults. (s.d.). MDPI. <https://www.mdpi.com/2072-6643/10/8/1049>
- [44] Guidelines of care for the management of acne vulgaris. (s.d.). Journal of the American Academy of Dermatology. [https://www.jaad.org/article/S0190-9622\(15\)02614-6/fulltext](https://www.jaad.org/article/S0190-9622(15)02614-6/fulltext)
- [45] (s.d.). European Medicines Agency |. https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/isotretinoin-article-29-referral-annex-i-ii-iii_pt.pdf
- [46] *FASCE, the benefit of spironolactone for treating acne in women: study protocol for a randomized double-blind trial* - Trials. (s.d.). BioMed Central. <https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-020-04432-w>
- [47] Spironolactone. (s.d.). PubChem. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5833#section=Structures>
- [48] Spironolactone. (s.d.-b). PubChem. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Spironolactone>

- [49] A Comparison of the Aldosterone-blocking Agents Eplerenone and Spironolactone. Wiley Online Library. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/clc.20324>
- [50] Spironolactone. (s.d.-a). Journal of Pain and Symptom Management. [https://www.jpmsjournal.com/article/S0885-3924\(16\)31180-0/fulltext](https://www.jpmsjournal.com/article/S0885-3924(16)31180-0/fulltext)
- [51] Spironolactone (Rx) Medscape. <https://reference.medscape.com/drug/carospir-aldactone-spironolactone-342407#10>
- [52] ALDACTONE® (spironolactone). Pfizer Medical Information. <https://www.pfizermedicalinformation.com/en-us/aldactone/indications-usage>
- [53] Spironolactone: Uses, Interactions, Mechanism of Action | DrugBank Online. (s.d.). DrugBank Online | Database for Drug and Drug Target Info. <https://go.drugbank.com/drugs/DB00421>
- [54] Spironolactone in Dermatology: Uses in Acne, Hidradenitis Suppurativa, Female Pattern Baldness, and Hirsutism (s.d.) ScienceDirect. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001731020301277>
- [55] Avaliação e tratamento do doente com acne - Partell | Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar. (s.d.). Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar. <https://www.rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/10822>
- [56] INDICE.eu - Toda a Saúde. (s.d.). INDICE.eu - Toda a Saúde. <https://www.indice.eu/pt/medicamentos/medicamentos/espironolactona-alter-25-mg-comprimidos-revestidos/saber-mais>
- [57] *Spironolactone Oral: Uses, Side Effects, Interactions, Pictures, Warnings & Dosing* - WebMD. (s.d.). WebMD - Better information. Better health. <https://www.webmd.com/drugs/2/drug-6288/spironolactone-oral/details>
- [58] Spironolactone and Alcohol/Food Interactions - Drugs.com. (s.d.). Drugs.com. <https://www.drugs.com/food-interactions/spironolactone.html>
- [59] Reference Medscape. Drug Spironolactone. <https://reference.medscape.com/drug/carospir-aldactone-spironolactone-342407#6>
- [60] (s.d.). Infarmed - INFARMED, I.P. https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/rel_antidepressivos.pdf/78ab96b6-6e13-43f4-99de-027a5f2a94d9
- [61] Diário de Notícias. (s.d.). <https://www.dn.pt/sociedade/mais-de-28-mil-embalagens-de-antidepressivos-vendidas-em-media-por-dia-em-2021-em-portugal-14516447.html>

- [62] Consumo de antidepressivos em Portugal continua a aumentar – Ordem dos Médicos. (s.d.). Ordem dos Médicos – Portal Oficial. <https://ordemdosmedicos.pt/consumo-de-antidepressivos-em-portugal-continua-a-aumentar/>
- [63] About antidepressants. (s.d.). Home - Mind. <https://www.mind.org.uk/information-support/drugs-and-treatments/antidepressants/about-antidepressants/>
- [64] Antidepressants - StatPearls - NCBI Bookshelf. (s.d.). National Center for Biotechnology Information. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538182/>
- [65] Review: Best management of irritable bowel syndrome. (s.d.). PubMed Central (PMC). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8231425/>
- [66] Irritable bowel syndrome. (s.d.). The Lancet. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31548-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31548-8/fulltext)
- [67] Moleski, S. M. (2022, 8 de julho). Síndrome do intestino irritável (SII) - Distúrbios digestivos - Manual MSD Versão Saúde para a Família. Manual MSD Versão Saúde para a Família. <https://www.msmanuals.com/pt-pt/casa/disturbios-digestivos/sindrome-do-intestino-irritavel-sii/sindrome-do-intestino-irritavel-sii>
- [68] (s.d.). Ordem dos Farmacêuticos. https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/ft107_aconselhamento_farmaceutico_na_obstipacao_12561500135b042e73679a5.pdf
- [69] (s.d.). Repositório da Universidade de Lisboa: Página principal. <https://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/51591/1/BeatrizGCabrita.pdf>
- [70] Management Options for Irritable Bowel Syndrome. (s.d.). PubMed Central (PMC). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6314474/>
- [71] Antidepressants - StatPearls - NCBI Bookshelf. (s.d.). National Center for Biotechnology Information. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538182/>
- [72] Clinical Practice Guideline: Irritable bowel syndrome with constipation and functional constipation in the adult - PubMed. (s.d.). PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27230827/>
- [73] REED - Revista Española de Enfermedades Digestivas. (s.d.). REED - Revista Española de Enfermedades Digestivas. [https://www.reed.es/ArticuloFicha.aspx?id=1315&hst=0&idR=37&tp=](https://www.reed.es/ArticuloFicha.aspx?id=1315&hst=0&idR=37&tp=1)

Anexos

Anexo 1. Folheto sobre as diferenças entre COVID-19 e o vírus da Influenza

COVID-19 VS GRIPE

COVID-19

Doença provocada pelo vírus SARS-CoV-2, causando infeções respiratórias e sintomas semelhantes aos de uma gripe.

TRANSMISSÃO

Contacto direto

Contacto indireto

INCUBAÇÃO E INFECIOSIDADE

O período de **incubação** dura geralmente 5-6 dias, podendo variar de 2-14 dias.

O período de **infeciosidade** dá-se cerca de 48h antes do início dos sintomas, podendo estender-se até 10 dias após o início dos sintomas.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO

uso de máscara

desinfecção e lavagem das mãos

manter o distanciamento

adotar medidas de etiqueta respiratória

TRATAMENTO

- antivirais
- anticorpos monoclonais
- oxigenoterapia

SINTOMAS	COVID-19	GRIPE	CONSTIPAÇÃO
Febre	✓	✓	
Tosse	✓	✓	✓
Corrimento Nasal		✓	✓
Congestão Nasal			✓
Espirros		✓	✓
Dores de garganta	✓	✓	
Dificuldades respiratórias	✓		
Apatia	✓		
Náuseas/ vômitos		✓	
Diarreia	✓	✓	

VISITE-NOS

PRAÇA DOM AFONSO 55G
4150-024 PORTO

226 181 975
farmaciacristo-rei@hotmail.com

Cristo Rei

[1] SNS 24. COVID-19. <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-infecciosas/covid-19/>

[2] Unilabs. COVID-19 ou Gripe? <https://www.unilabs.pt/pt/covid-19/tipo-de-testes/covid-19-ou-gripe-pcr/sobre>

GRIPE

Doença aguda viral que afeta as vias respiratórias. O vírus que provoca a gripe A é o H1N1. Em Portugal, esta tem vindo a ter maior atividade entre os meses de dezembro e fevereiro.

TRANSMISSÃO

Contacto direto

Contacto indireto

INCUBAÇÃO E INFECIOSIDADE

O período de **incubação** é o intervalo de tempo desde que a pessoa é infetada até ao aparecimento dos primeiros sintomas- entre 1 a 5 dias.

O período de **infeciosidade** dá-se 1 a 2 dias antes do início dos sintomas e estende-se até 7 dias depois. Nas crianças, este período pode ser maior.

MEDIDAS DE PREVENÇÃO

proteger do frio

desinfecção e lavagem das mãos

reduzir o contacto com outras pessoas

adotar medidas de etiqueta respiratória

usar lenços de utilização única

TRATAMENTO

- antivirais
- repouso e hidratação
- paracetamol e anti-inflamatórios

POSITIVOS

SARS-CoV-2

Influenza B

Influenza A

POSITIVOS PARA CO-INFEÇÃO

NEGATIVO

PRINCIPAIS BENEFÍCIOS

- Teste confiável
- Tempo de resposta de aproximadamente 15 minutos
- Suporte na detecção diferencial do SARS-CoV-2, do vírus da gripe A e do vírus da gripe B
- Fácil manuseio
- Teste totalmente integrado, apenas uma área de aplicação e uma única amostra são necessárias
- Deteção de antígenos das várias variantes dominantes do SARS-CoV-2
- Código de matriz de dados em cada dispositivo de teste para compartilhamento de resultados facilitado

TESTE RÁPIDO DE ANTÍGENO SARS-COV-2 E GRIPE A/B

Este kit permite detetar rapidamente e de maneira diferenciada entre os vírus SARS-CoV-2, Influenza A e vírus Influenza B. É um teste prático e eficaz, que otimiza o atendimento do utente.

AValiação CLÍNICA EM PACIENTES SINTOMÁTICOS

Sensibilidade ao SARS-CoV-2	95.24%
Especificidade do SARS-CoV-2	99.35%
Sensibilidade à Gripe A	100%
Influenza A Especificidade	99.75%

[1] SNS 24. Gripe. <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-infecciosas/gripe/>

[2] Tesini, B. L. (2022, 4 de abril). Influenza (gripe) - Infecções - Manual MSD Versão Saúde para a Família. Manual MSD Versão Saúde para a Família. <https://www.msdmanuals.com/pt/casa/infeccoes/virus-respiratorios/influenza-gripe>

[3] SARS-CoV-2 & Flu A/B Rapid Antigen Test. (s.d.). Diagnostics. <https://diagnostics.roche.com/global/en/products/params/sars-cov-2-flu-a-b.html>

Cristo Rei

Anexo 2. Formação interna à equipa da FCR sobre a espironolactona no tratamento do acne



Espironolactona no tratamento do acne

Maria Vitória Sousa Ramos

O acne

O **acne** é uma condição inflamatória da pele onde ocorre a obstrução dos folículos pilosos por sebo e células mortas.

Por este motivo, formam-se:

- espinhas
- cravos
- outras lesões

Ocorre essencialmente no rosto, mas também pode aparecer nos braços, tronco e costas.

Para além de ser uma doença dermatológica, passa, muitas vezes, a ser uma **questão psicológica**.

É uma doença bastante visível, o que mexe muito com o psicológico do doente.

O desenvolvimento da personalidade dos jovens fica, assim, bastante afetado, pois estes tornam-se mais ansiosos, deprimidos, agressivos e socialmente inibidos, em comparação a jovens sem acne. Podem ainda haver casos que levam a suicídio.



[1] Cutibacterium acnes as an Opportunistic Pathogen: An Update of Its Virulence-Associated Factors. (s.d.). PubMed Central (PMC). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7913060/>
[2] How Acne Bumps Cause the Blues: The Influence of Acne Vulgaris on Self-Esteem. (s.d.). PubMed Central (PMC). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6047192/>



Fig. 1- Cutibacterium acnes, C. acnes

Cutibacterium acnes, *C. acnes*, é uma **bactéria anaeróbia de Gram-positivo** que reside na pele. Atua na degradação dos triglicerídeos do sebo, forma ácidos gordos, e assim ajuda na regulação do pH cutâneo.

Embora seja crítica na proteção da pele, pode atuar como um agente patogénico oportunista no acne vulgaris (AV), tornando-se o **principal desencadeador** para a expansão deste no hospedeiro.



Fig. 2- C. acnes na pele, na sua forma ativa

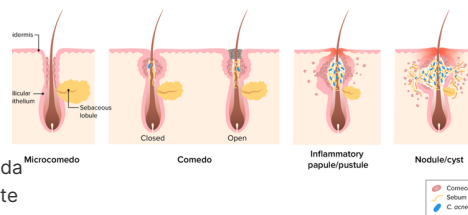


Fig. 3-Unidade pilossebácea (UP) e formação das diferentes manifestações do AV

Principal função da UP: produção de sebo, libertado na superfície da pele.

Esta produção está diretamente interligada com as **hormonas** da tiroide e testosterona.

Como na adolescência ocorre um maior **desequilíbrio hormonal**, vai haver um aumento da libertação de sebo na pele que leva à **obstrução da unidade pilossebácea e formação de comedões**. Após os comedões, podem formar-se pápulas ou pústulas, até chegar aos nódulos.

INFLAMAÇÃO

3

- [1] Cutibacterium acnes as an Opportunistic Pathogen: An Update of Its Virulence-Associated Factors. (s.d.). PubMed Central (PMC). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7913060/>
- [3] Review article: Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.15043>
- [4] Dermatology: how to manage acne vulgaris - PubMed. (s.d.). PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34691199/>
- [5] Spironolactone for the treatment of acne in women, a retrospective study of 110 patients. (s.d.). PubMed Central (PMC). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5440451/>



Epidemiologia

9% da população mundial apresenta AV

- Incidência em 35%-100% nos **adolescentes**
- Dos 20 aos 30 anos que tem a doença- **acne tardio**- 18,4% nas mulheres e 8,3% nos homens
- Em adolescentes, o acne pode tornar-se grave em 15 a 20% dos casos



- [5] Spironolactone for the treatment of acne in women, a retrospective study of 110 patients. (s.d.). PubMed Central (PMC). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5440451/>
- [6] PhD, D. Z. E. M. (2021, 23 de novembro). Management of Acne Vulgaris. JAMA Network | Home of JAMA and the Specialty Journals of the American Medical Association. <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2786495>
- [7] Oral Spironolactone in Post-teenage Female Patients with Acne Vulgaris: Practical Considerations for the Clinician Based on Current Data and Clinical Experience. (s.d.). PubMed Central (PMC). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3315877/>
- [8] Dairy Intake and Acne Vulgaris: A Systematic Review and Meta-Analysis of 78,529 Children, Adolescents, and Young Adults. (s.d.). MDPI. <https://www.mdpi.com/2072-6643/10/8/1049>

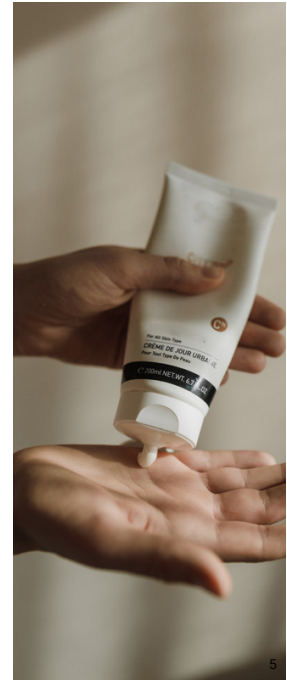
4



Opções de tratamento

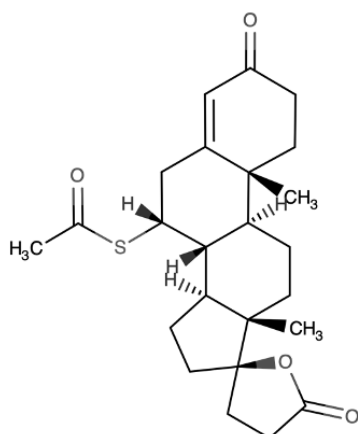
- O1. Agentes tópicos
- O2. Retinóides
- O3. Antibióticos
- O4. Pímulas anticoncepcionais
- O5. **Uso off label- espironolactona**

[4] Dermatology: how to manage acne vulgaris - PubMed. (s.d.). PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34691199/>



ESPIRONOLACTONA

Fig. 4- Estrutura química da espironolactona



- [9] Spironolactone. (s.d.). PubChem. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5833#section=Structures>
- [10] Spironolactone. (s.d.-b). PubChem. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Spironolactone>
- [11] A Comparison of the Aldosterone-blocking Agents Eplerenone and Spironolactone. Wiley Online Library. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/clc.20324>
- [12] Spironolactone. (s.d.-a). Journal of Pain and Symptom Management. [https://www.jpainjournal.com/article/S0885-3924\(16\)31180-0/fulltext](https://www.jpainjournal.com/article/S0885-3924(16)31180-0/fulltext)
- [13] Spironolactone (Rx) Medscape. <https://reference.medscape.com/drug/carospir-aldactone-spiro-lactone-342407#10>
- [14] ALDACTONE® (spironolactone). Pfizer Medical Information. <https://www.pfizermedicalinformation.com/en-us/aldactone/indications-usage>
- [15] Spironolactone: Uses, Interactions, Mechanism of Action | DrugBank Online. (s.d.). DrugBank

01.

Apresenta a fórmula molecular **C24H32O4S**

02.

Antimineralocorticoide- antagonista dos receptores mineralocorticóides da aldosterona localizados nos rins, coração e vasos sanguíneos

03.

Liga-se aos metabolitos 7 α -tiometil-espironolactona e canrenona provocando um **efeito diurético poupador de potássio** a nível renal

04.

O volume extracelular diminui, assim como a pré-carga cardíaca-efeito **anti-hipertensor** e melhoria da **função cardíaca**

05.

Atividade anti androgénica- uso off label- permite a sua utilização em casos de **acne vulgaris** em adultos, alopecia androgénica feminina (**FAGA**) e hirsutismo

7

EFEITO ANTIANDRÓGENO

Espironolactona



17- β -hidroxiesteróide desidrogenase (interrompendo a conversão de androstenediona em testosterona)

Aumenta os níveis de globulina logo, aumenta a sua ligação a hormonas sexuais, diminuindo, assim, a concentração de testosterona livre e di-hidrotestosterona.

5- α -redutase, logo não há a conversão de testosterona em di-hidrotestosterona

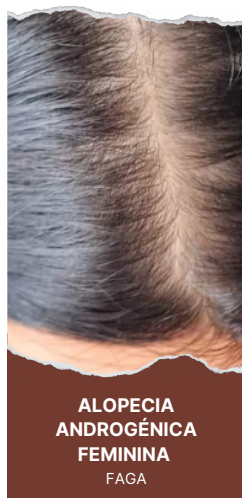
Degrada o citocromo p450, necessário na produção de testosterona



- [14] Dermatology: how to manage acne vulgaris - PubMed. (s.d.). PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34691199/>
- [16] Spironolactone in Dermatology: Uses in Acne, Hidradenitis Suppurativa, Female Pattern Baldness, and Hirsutism (s.d.) ScienceDirect. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0001731020301277>

8

O EXCESSO DE ANDROGÊNIOS, PARA ALÉM DO ACNE, PROVOCA TAMBÉM...



9

APROXIMADAMENTE 23 A 35% DAS MULHERES QUE POSSUEM SOP APRESENTAM AV. GERALMENTE, ESTAS PACIENTES APRESENTAM INFERTILIDADE OU IRREGULARIDADES MENSTRUAIS CAUSADAS PELA ANOVULAÇÃO.

As suspeitas de anormalidades endócrinas podem ser comprovadas por **testes ao sulfato de desidroepiandrosterona (DHEAS), testosterona total, testosterona livre e a relação hormona luteinizante/hormona estimulante do folículo (LH/FHS).**

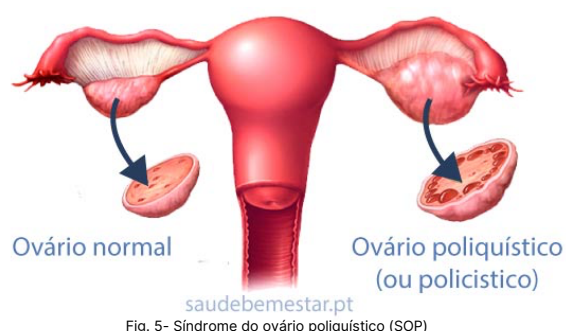


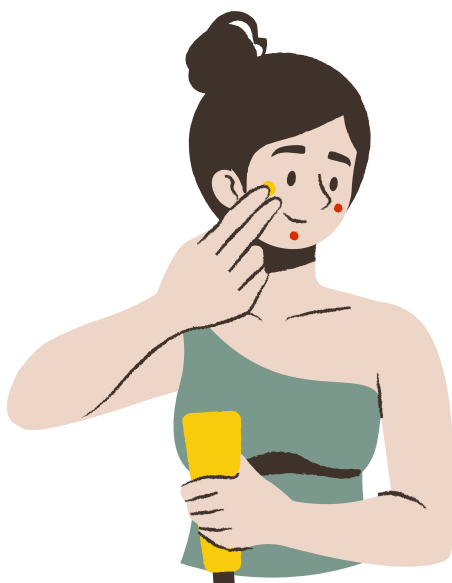
Fig. 5- Síndrome do ovário poliquístico (SOP)



Fig. 6- Hiperplasia adrenal congênita (CAH)

10

[7] Oral Spironolactone in Post-teenage Female Patients with Acne Vulgaris: Practical Considerations for the Clinician Based on Current Data and Clinical Experience. (s.d.). PubMed Central (PMC). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3315877/>



Obrigada pela atenção!

Maria Vitória Sousa Ramos
2022/2023

**RELATÓRIO
DE ESTÁGIO**
2022-2023

RUA DE JORGE VITERBO FERREIRA
N.º 228, 4050-313 PORTO - PORTUGAL
www.ff.up.pt