



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Mariana Soares de Pinho

M

2022-2023

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

Relatório de Estágio Curricular

Mariana Soares de Pinho

Hospital Privado de Gaia

janeiro de 2023 a março de 2023

Farmácia do Castelo

março de 2023 a julho de 2023

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

Orientador: Professora Doutora Beatriz Quinaz

Monitor Farmácia Hospitalar: Dra. Bárbara Florim

Monitor Farmácia Comunitária: Dr. Xavier Ribeiro

Setembro de 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 referência. Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 12 de setembro de 2023

Mariana Soares de Pinho

Resumo

O estágio curricular corresponde à última etapa do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), caminho que percorri ao longo de 5 anos na Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto (FFUP). Esta componente curricular permitiu-me aproximar da realidade profissional do mundo farmacêutico e aplicar os conhecimentos técnicos e científicos adquiridos até ao momento, ao realizar o estágio curricular em farmácia hospitalar no Hospital Privado de Gaia (HPG) e em farmácia comunitária na Farmácia do Castelo.

O presente relatório de estágio está dividido em duas partes. A parte I faz uma breve contextualização do local de estágio e das atividades desenvolvidas, além de descrever a resolução de certas questões/necessidades que surgiram no decorrer do exercício da profissão farmacêutica. Esta parte subdivide-se em 2 secções, sendo a primeira destinada à farmácia hospitalar e a segunda com foco na farmácia comunitária. No âmbito da farmácia hospitalar, desenvolvi 4 atividades, nomeadamente, “Medicamentos LASA: um risco na prática clínica”, “Constituição e reposição de um carro de emergência”, “Farmacoterapia de uma infeção provocada por *Clostridium difficile* e esclarecimento sobre a preparação de uma solução oral de vancomicina” e “Uso *off-label* da tansulosina em pacientes do sexo feminino com cálculos ureterais”. Já durante o estágio em farmácia comunitária, as 3 atividades elaboradas intitulam-se de “Análise da formulação de um suplemento alimentar utilizado no reforço do sistema imunitário em períodos de gripes e constipações”, “Sensibilização sobre a importância da proteção solar num jardim de infância” e “Aconselhamento farmacêutico na contração de emergência”. As atividades descritas realçam a importância do conhecimento científico, das aptidões e competências do farmacêutico, que têm que estar constantemente a ser atualizadas.

A parte II engloba dois temas de desenvolvimento elaborados no âmbito do estágio em farmácia comunitária, que surgiram pela sua pertinência e necessidade na população com a qual contactei. O primeiro tema, intitulado de “Abordagem da Doença Venosa Crónica na farmácia comunitária”, alerta para a importância da deteção de sinais e sintomas e do diagnóstico precoce da doença de modo a prevenir futuras complicações, além de discutir e comparar as diferentes formas de tratamento, quer farmacológicas quer não farmacológicas. O segundo, subordinado ao tema “Zavegepant: a nova solução de pulverização nasal para o tratamento agudo da enxaqueca”, descreve a sua aprovação recente pela *Food and Drug Administration* (FDA) e esclarece o mecanismo de ação com base na fisiopatologia da enxaqueca. Além disso, são apresentadas as evidências clínicas para a potencial utilidade da sua futura aprovação na União Europeia (UE).

Posto isto, o Relatório realizado no âmbito do Estágio Curricular descreve, por um lado, as atividades resultantes da ação do farmacêutico que envolveram uma pesquisa científica breve e, por outro, reforça o conhecimento técnico e científico sobre as mais diversificadas temáticas que o farmacêutico tem que ter para o exercício da sua função.

Agradecimentos

Há 5 anos atrás, iniciei aquele que foi o maior desafio da minha vida até agora. Entre momentos de felicidade, incerteza e alguns obstáculos, concluo o Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Primeiramente, agradeço à Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, a toda a equipa docente e não docente, por todo o conhecimento transmitido e partilha de experiências.

Aos docentes que integram a equipa da Comissão de Estágios da FFUP, com especial apreço à Professora Doutora Beatriz Quinaz, por todo o apoio e disponibilidade prestados durante os últimos 6 meses.

À Dra. Bárbara Florim e à Dra. Sara Neves, que pertencem aos Serviços Farmacêuticos do Hospital Privado de Gaia, por me terem demonstrado a responsabilidade do Farmacêutico Hospitalar. Agradeço o companheirismo que tiveram comigo desde o primeiro dia e guardo todos os momentos de partilha e conselhos que me transmitiram.

À equipa da Farmácia do Castelo, por toda a paciência, prontidão e carinho que sempre tiveram comigo. Ao Dr. Xavier Ribeiro, monitor do meu estágio em farmácia comunitária, por ter acreditado nas minhas capacidades e por me ter encorajado a evoluir profissionalmente. Foi convosco que aprendi sobre o que é ser Farmacêutico Comunitário.

Às amigas que me acompanharam ao longos destes 5 anos e com as quais partilhei quer os momentos bons quer os menos bons. Por todas as gargalhadas, desabafos, abraços e por atenuarem as épocas mais complicadas. Guardo cada uma no meu coração.

Às minhas tias, que desde cedo me incutiram os valores de honestidade, bondade, empatia e coragem. Ajudaram-me sempre a seguir as boas ações e a repudiar as más. Muito do que sou hoje deve-se a vocês.

Aos meus avós, sinónimo de amor em dose dupla, que me mostram diariamente que nada se consegue sem sacrifícios e que todo o nosso esforço é recompensado. Obrigada por acreditarem sempre em mim e por me ajudarem ao longo desta fase.

Aos meus pais, que lutam sempre para que consiga seguir os meus sonhos e que estão sempre ao meu lado em todas as minhas conquistas e adversidades. À minha Mãe, que se multiplica vezes sem conta e que faz sempre o melhor por mim; és o exemplo de vida que quero seguir. Ao meu Pai, que está sempre na fila da frente e que festeja as minhas vitórias como se fossem dele. Palavras são insuficientes para descrever a importância que vocês têm para mim.

Ao Ivo, por todo o amor, paciência e companheirismo. Acreditas-te em mim quando eu própria duvidei se seria capaz, sem nunca largares a minha mão. Obrigada por me ouvires, pelas palavras certas na hora certa e por remares comigo na mesma direção. O futuro será nosso.

Às estrelas que estão no céu a guiar-me e que não foram a tempo de me ver concluir esta caminhada, nunca me esqueço de vocês.

A todos, sem exceção, que fizeram parte deste percurso, o meu sincero obrigada!

Índice geral

Declaração de Integridade	iii
Resumo	iv
Agradecimentos.....	v
Índice geral.....	vi
Índice de Figuras	vii
Índice de Tabelas	vii
Índice de Anexos.....	vii
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos.	viii
Parte I. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular	1
SECÇÃO A – Farmácia Hospitalar	1
1. Contextualização do estágio curricular.....	1
2. Cronograma de Atividades	2
3. Exemplo de atividades desenvolvidas	4
Atividade 1 - Medicamentos LASA: um risco na prática clínica	4
Atividade 2 - Constituição e reposição de um carro de emergência	6
Atividade 3 - Farmacoterapia de uma infeção provocada por <i>Clostridium difficile</i> e esclarecimento sobre a preparação de uma solução oral de vancomicina	8
Atividade 4 - Uso <i>off-label</i> da tansulosina em pacientes do sexo feminino com cálculos ureterais	10
SECÇÃO B – Farmácia Comunitária	12
1. Contextualização do estágio curricular.....	12
2. Cronograma de Atividades	13
3. Exemplo de atividades desenvolvidas	15
Atividade 1 – Análise da formulação de um suplemento alimentar utilizado no reforço do sistema imunitário em períodos de gripes e constipações.....	15
Atividade 2 – Sensibilização sobre a importância da proteção solar num jardim de infância	18
Atividade 3 – Aconselhamento farmacêutico na contraceção de emergência (CE)	20
Parte II. Temas de desenvolvimento	22
Tema 1 – Abordagem da Doença Venosa Crónica (DVC) na Farmácia Comunitária	22
Tema 2 – Zavegepant: a nova solução de pulverização nasal para o tratamento agudo da enxaqueca	33
Conclusão global	43
Bibliografia	44
Anexos.....	51

Índice de Figuras

Figura 1 - Algoritmo de tratamento sugerido para uma infecção por <i>Clostridium difficile</i>	9
Figura 2 - Fisiopatologia da DVC	24
Figura 3 - Fisiopatologia da enxaqueca: o papel do CRGP na Via Trigeminovascular	34
Figura 4 - Forma Farmacêutica (A) e Estrutura química (B) do Zavegepant.....	39
Figura 5 - Resultados clínicos do estudo de fase 3 publicados no The Lancet Neurology	41
Figura 6 - Resultados clínicos do estudo de fase 3 publicados no The Lancet Neurology	41
Figura 7 - Resultados clínicos do estudo de fase 2/3.	42

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Cronograma das atividades desenvolvidas durante o estágio em farmácia hospitalar	2
Tabela 2 - Cronograma das atividades desenvolvidas durante o estágio em farmácia comunitária	13
Tabela 3 - Composição do suplemento alimentar Antigripus®	15
Tabela 4 - Classificação CEAP de acordo com ESVS (2020).....	25
Tabela 5 - Nível de compressão aplicado baseado nas manifestações clínicas.	28
Tabela 6 - Atividade farmacológica dos fármacos venotrópicos	29
Tabela 7 - Efeitos globais dos fármacos venotrópicos	31
Tabela 8 - Fármacos orais utilizados na profilaxia da enxaqueca.....	38

Índice de Anexos

Anexo 1 - Lista dos medicamentos LASA atualizada do HPG	51
Anexo 2 - Tabela informativa de suporte para a reposição dos carros de emergência	56
Anexo 3 - Apresentação de suporte à atividade “Aprender a divertir ao sol de forma segura”, no jardim de infância de Gândara	57
Anexo 4 – Apresentação de suporte à formação “Abordagem da Doença Venosa Crônica na Farmácia Comunitária”	63

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos.

- 5-LOX** - 5-lipoxigenase
- ABI** - *Ankle brachial index*
- AINES** - Anti-inflamatórios não esteróides
- AMPc** - Adenosina monofosfato cíclica
- ANF** - Associação Nacional de Farmácias
- ATP** - Adenosina trifosfato
- CAUL** - Certificado de autorização de utilização de lotes
- CE** – Contraceção de emergência
- CGRP** - *Calcitonin gene-related peptide*
- CLR** - *Calcitonin receptor-like receptor*
- CMLV** - Células musculares lisas vasculares
- COMT** - Catecol-o-metiltransferase
- COX** – Cicloxigenase
- DCA** - Depressão cortical alastrante
- DDU** – Dose diária unitária
- DGS** – Direção-Geral da Saúde
- DIU** - Dispositivo intrauterino
- DST** - Doenças Sexualmente Transmissíveis
- DVC** – Doença Venosa Crónica
- ESCMID** - *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*
- ESVS** - *European Society for Vascular Surgery*
- FDA** – *Food and Drug Administration*
- FFPM** - Fração flavonóica purificada micronizada
- FFUP** – Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto
- FOXC2** - *Forkhead box protein C2*
- FSH** - Hormona folículo-estimulante
- GnRH** - Hormona libertadora de gonadotrofinas
- GTS** – Grupo Trofa Saúde
- H₂O₂** – Peróxido de hidrogénio
- HBP** – Hiperplasia Benigna da Próstata
- HIF** – *Hypoxia-Inducible Factor*
- HPG** – Hospital Privado de Gaia
- LASA** – *Look-Alike Sound-Alike*
- LEOC** - Litotricia extracorporal por ondas de choque
- LH** - Hormona luteinizante
- MICF** – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
- MiGRA** - Associação portuguesa de doentes com enxaqueca e cefaleias
- MMPs** - Metaloproteinases da matriz

MNSRM – Medicamentos não sujeitos a receita médica

MSRM - Medicamentos sujeitos a receita médica

NYHA - *New York Heart Association*

RAMP1 - *Receptor activity-modifying protein 1*

RCM – Resumo das Características do Medicamento

RCP - Receptor component protein

ROS – *Reactive Oxygen Species*

SOD - Superóxido dismutase

SFH – Serviços Farmacêuticos Hospitalares

SNS – Sistema Nacional de Saúde

SPC - Sociedade Portuguesa de Cirurgia

TME – Terapêutica Médica Expulsiva

UE – União Europeia

UVA – Ultravioleta A

UVB – Ultravioleta B

VEGF- A - *Vascular endothelial growth factor A*

Parte I. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Farmácia Hospitalar

1. Contextualização do estágio curricular

Os Serviços Farmacêuticos Hospitalares (SFH) são uma estrutura fundamental no meio hospitalar envolvidos na prestação de cuidados de saúde. É da responsabilidade dos SFH a gestão do medicamento e produtos farmacêuticos. Para além disso, têm que garantir a terapêutica medicamentosa de todos os doentes, bem como assegurar o uso racional do medicamento (1).

Durante o período de 16 de janeiro a 3 de março realizei o meu estágio em farmácia hospitalar. O estágio foi realizado no Hospital Privado de Gaia (HPG), que pertence ao Grupo Trofa Saúde (GTS), e que se encontra localizado na Rua Fernão de Magalhães, nº 2, Fração E, em Vila Nova de Gaia. O hospital é constituído por 4 torres (torre azul, amarela, laranja e vermelha), sendo que a farmácia do hospital está localizada no 5º piso da torre azul, junto à unidade de visão. O horário de funcionamento da farmácia é das 8h às 20h, de segunda a sexta-feira, encontrando-se encerrada aos feriados e fins de semana. No entanto, fora deste horário e em caso de necessidade, a equipa de manutenção possui um cartão de serviço que permite que outros profissionais de saúde tenham acesso à farmácia de modo a adquirir o produto em falta, devendo registar o(s) produto(s), o serviço a que pertencem bem como a sua assinatura.

O GTS abrange uma vasta rede de hospitais a nível nacional e os SFH são assegurados pela farmácia central, localizada no Hospital Privado Senhor do Bonfim, em Vila do Conde. No HPG, os SFH são constituídos por duas farmacêuticas, a Dra. Bárbara Florim e a Dra. Sara Neves, e por uma técnica auxiliar de saúde. Esta equipa encontra-se sob supervisão da Dra. Patrícia Moura, farmacêutica hospitalar e coordenadora dos serviços farmacêuticos hospitalares do GTS.

Os produtos encontram-se organizados de acordo com a forma farmacêutica nomeadamente, comprimidos e cápsulas, supositórios, soluções orais, ampolas, colírios, pomadas e cremes (localizados por ordem alfabética e por dosagem). Existe, também, um espaço destinado a materiais de penso com ação terapêutica, soros, dietas entéricas e orais e agentes de contraste. Além disso, existe um armário devidamente identificado onde se encontram os produtos inflamáveis, um frigorífico que é utilizado para armazenar medicamentos que precisam de ser refrigerados e ainda um cofre, onde se encontram acondicionados os estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas, uma vez que requerem um controlo especial, devido à possível dependência que podem causar.

2. Cronograma de Atividades

Tabela 1 - Cronograma das atividades desenvolvidas durante o estágio em farmácia hospitalar

Atividades Desenvolvidas	Período temporal						
	Janeiro		Fevereiro				Março
	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Semana 7
Armazenamento e reposição de stocks	x	x	x	x	x	x	x
Preparação da DDU			x	x	x	x	x
Fracionamento, reembalamento e etiquetagem de medicamentos	x	x	x	x	x	x	x
Satisfação de pedidos	x	x	x	x	x	x	x
Visualização da validação de prescrições	x	x	x				
Validação de prescrições			x	x	x	x	x
Controlo de estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas			x	x	x	x	x
Controlo de hemoderivados			x	x	x	x	x
Observação da preparação citotóxicos							x

A **tabela 1** resume o cronograma de atividades desenvolvidas durante o estágio em farmácia hospitalar. Uma das funções do farmacêutico é saber gerir o armazenamento bem como a gestão de medicamentos com o objetivo de evitar possíveis ruturas ou a existência de produtos sem rotação. No HPG, uma encomenda é requerida à farmácia central mensalmente. A farmácia central é a unidade responsável por realizar e rececionar encomendas diretamente dos fornecedores e posteriormente distribuir para todos os hospitais do GTS do país. Para além disso, na falha de *stock*, o HPG pode contactar outros hospitais do GTS ou a farmácia comunitária, nomeadamente a Farmácia da Portela para conseguir salvaguardar a chegada do medicamento no próprio dia.

Todos os serviços do hospital têm um dia predefinido para efetuar um pedido semanal para a reposição do seu *stock*. O pedido é realizado informaticamente pelo enfermeiro responsável, que será satisfeito pela farmácia.

A validação de prescrições é realizada através do sistema informático *Thom System*. O farmacêutico tem acesso às prescrições que o médico efetuou para cada utente e deve rever com atenção, como forma de dupla verificação, tendo em consideração as indicações terapêuticas, possíveis interações e, também, contraindicações. Se não for detetado nenhum problema, o farmacêutico valida a prescrição de modo a ser realizada a preparação da dose diária unitária (DDU).

A DDU corresponde à preparação individualizada da medicação de cada utente para o período de 24 horas após a validação da prescrição. A distribuição da DDU é realizada às segundas, quartas e sextas-feiras para a Unidade Integrada de Convalescença, Reabilitação e Manutenção, localizada nos pisos 8, 10 e 11 da torre amarela, uma vez que neste serviço se encontram doentes cujo perfil farmacoterapêutico sofre poucas alterações. Por outro lado, a distribuição da DDU para os pisos 9 e 10 da torre azul, que correspondem ao internamento, é realizada diariamente, assim como para a unidade de neonatologia e serviço de medicina intensiva polivalente, localizadas no piso 11 da torre azul.

A farmácia do HPG possui um sistema de fracionamento, reembalamento e etiquetagem de medicamentos, sendo esta tarefa realizada em determinadas situações para que seja garantida a segurança e a qualidade do medicamento. É realizado quando o médico prescreve medicamentos com dosagens não comercializadas, quando o medicamento não se encontra numa embalagem unitária ou quando se encontra numa embalagem unitária, mas nela não constam a denominação comum internacional (DCI), a dosagem, o lote e/ou a validade. Após a realização deste procedimento, é obrigatório o registo do fracionamento dos medicamentos. É importante referir que a validade do medicamento após o seu fracionamento é de, no máximo, 6 meses, exceto nos casos em que o prazo de validade do comprimido antes de ser fracionado seja inferior aos 6 meses.

Pelas suas características particulares, os estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas exigem que seja realizado um maior controlo, havendo a necessidade de registar todos os movimentos de entrada e saída. Este é feito através do preenchimento do anexo X, de acordo com o decreto-lei nº 15/93, de 22 de janeiro. O anexo X permite apenas o registo de uma substância ativa, a sua forma farmacêutica e a respetiva dosagem. Quando devidamente preenchido, o anexo X é entregue aos SFH, de modo a que o *stock* do serviço seja restabelecido com base no registo de consumo. Dada a responsabilidade do procedimento, não o efetuei de forma autónoma.

Medicamentos derivados do sangue ou plasma humano exigem, também, uma requisição específica de acordo com o Despacho conjunto nº 1051/2000, de 30 de outubro. Os quadros A e B são preenchidos pelo médico, que requisita o hemoderivado antes da administração ao doente, ao passo que o quadro C, correspondente ao registo de distribuição, é preenchido pelos serviços farmacêuticos, que identificam o hemoderivado, a quantidade, o lote, o laboratório de origem/fornecedor, bem como o número certificado de autorização de utilização de lotes (CAUL).

3. Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1 - Medicamentos LASA: um risco na prática clínica

Contextualização:

Durante a preparação da DDU, reparei que muitos medicamentos possuem nome ortográfico e/ou fonético e/ou aparência semelhante, o que pode fazer com que sejam trocados entre si. Estes são designados medicamentos *Look-Alike Sound-Alike* (LASA) e, na farmácia do HPG, encontram-se identificados através do método *Tall Man Lettering* (TML). Após ter visto a lista dos medicamentos LASA do hospital, notei que alguns medicamentos não constavam na lista e comentei com as farmacêuticas que me pediram que a atualizasse.

Desenvolvimento:

O ciclo de vida de um medicamento é constituído por várias etapas, nomeadamente investigação e desenvolvimento, ensaios clínicos, autorização, fabrico, distribuição por grosso, prescrição, dispensa e utilização (2). Em qualquer uma destas etapas, há erros que podem acontecer.

Os erros de medicação são categorizados em erros de prescrição, erros de dispensação e erros de administração. A dispensa de medicamentos é da responsabilidade do farmacêutico e os erros de dispensação acontecem quando o medicamento dispensado não corresponde aquele que foi prescrito pelo médico. A probabilidade de troca de medicamentos aquando da dispensação é maior quando existem medicamentos com aparência ou ortografia idênticas (medicamentos *Look-Alike*) ou medicamentos com uma fonética semelhante (medicamentos *Sound-Alike*) (3).

Cerca de 25% dos eventos adversos relacionados com a medicação são atribuídos aos medicamentos LASA (4). Para além disso, verificam-se elevados encargos financeiros para o Sistema Nacional de Saúde (SNS) devido a estes erros, devendo ser, por isso, uma preocupação global (5).

A Direção-Geral da Saúde (DGS) desenvolveu uma norma relacionada com os medicamentos LASA, em que salienta o papel das instituições que prestam cuidados de saúde na aplicação de sistemas de gestão no que se refere a este tipo de medicamentos de modo a identificar corretamente o medicamento prescrito, a dose e a via de administração (6).

Torna-se importante dar destaque ao estabelecimento das práticas seguras dos medicamentos LASA, de modo a diminuir o número de incidentes que ocorrem nos doentes. Na farmácia do HPG, para além destes medicamentos se encontrarem fisicamente separados, foi aplicado o método TML e a utilização de cores na identificação dos medicamentos LASA. O método TML corresponde a uma alteração gráfica em que se insere letras maiúsculas (7). Primeiramente, observa-se a semelhança ortográfica e/ou fonética de 2 ou mais medicamentos e aplica-se o seguinte procedimento:

1. Compara-se individualmente cada letra, da esquerda para a direita, até ao aparecimento de, no mínimo, 2 letras diferentes. A partir dessas letras, inclusive, todas as seguintes são colocadas em maiúsculo;

2. Posteriormente, faz-se o mesmo procedimento, mas da direita para a esquerda. As letras em comum voltam a minúsculas (6).

As letras que ficaram em maiúsculo, são colocadas a negrito e a cor vermelha com o objetivo de chamar mais atenção dos profissionais de saúde. Alguns estudos concluíram que este método permite reduzir a percentagem de erros associados aos medicamentos LASA e, consequentemente, aumentar a sua segurança (8).

De acordo com a norma da DGS anteriormente mencionada, a lista de medicamentos LASA de cada instituição deve ser revista, pelo menos, uma vez por ano (6). Tendo em conta que a última revisão da lista dos medicamentos LASA do HPG foi em janeiro de 2022, coube a mim realizar a atualização dessa mesma lista. Para isso, imprimi a lista de todos os produtos existentes na farmácia. Posteriormente, analisei a ortografia, a fonética e a aparência de cada produto e apliquei o método TML descrito anteriormente (**Anexo 1**). O passo seguinte foi imprimir as etiquetas correspondentes de cada produto e colá-las no respetivo local de armazenamento de modo a fazer uma correta identificação.

De notar que, quando um médico prescreve um medicamento LASA, aparece um alerta informático mencionado nas observações.

Conclusão:

De modo a evitar erros, a farmácia deve apresentar uma boa organização, principalmente no que diz respeito ao armazenamento. Neste seguimento, o farmacêutico deve arranjar estratégias com o objetivo de diminuir a troca de medicamentos ou, caso se trate do mesmo medicamento, evitar a troca de dosagens. A realização desta atividade, fez-me perceber que a ortográfica e/ou fonética e/ou aparência semelhante entre alguns medicamentos contribui para o desenvolvimento de erros de dispensa podendo acarretar danos significativos para o doente. Isto contribuiu para estar com mais atenção enquanto preparava a DDU, acrescentando eficiência à prática clínica.

Atividade 2 - Constituição e reposição de um carro de emergência

Contextualização:

Esta atividade surge após ser questionada por uma das farmacêuticas se sabia qual era a constituição de um carro de emergência, mais precisamente que fármacos é que faziam parte. Após uma breve pesquisa, apresentei a lista de fármacos presente na Orientação da DGS nº 008/2011, de 28 de março 2011. Tendo em conta que esta é de carácter orientativo, foi-me apresentada a lista de fármacos que fazem parte do carro de emergência do HPG. Neste sentido, propus elaborar uma tabela que compreendesse, de forma sucinta, a indicação terapêutica de cada fármaco que fazia parte do carro de emergência. Para além disso, foi-me atribuída a tarefa de realizar a reposição dos carros de emergência de todos os serviços.

Desenvolvimento:

Segundo a Orientação da DGS nº 008/2011, o carro de emergência “é uma estrutura móvel ou, em certos casos, transportável, que contém um conjunto de equipamentos, fármacos e outros materiais, indispensáveis para a reanimação cardiorrespiratória”, sendo, por isso, utilizado em casos em que se verifica o compromisso das funções vitais (9). No HPG, os carros de emergência encontram-se em locais previamente definidos, acessíveis e sem obstáculos de modo a não impedir a sua mobilização quando necessário, estando localizados no serviço de urgência, na fisioterapia, na gastroenterologia, na imagiologia, na consulta externa e no internamento. O carro de emergência deve permanecer selado no local definido para o efeito, para que assim se possa garantir que todo o seu conteúdo está operacional e válido. O responsável pela organização e manutenção de todos os carros de emergência do hospital é definido pelo enfermeiro coordenador do hospital.

Por princípio, os carros de emergência são de composição mista, isto é, destinam-se a ser usados em adultos e crianças. A sua constituição é praticamente uniforme em todos os serviços do HPG, quer quanto ao conteúdo, quer quanto à organização dos diversos materiais sendo que a composição do carro de emergência que se encontra na sala de urgência é ligeiramente diferente dos restantes, nomeadamente no que diz respeito a material para abordagem da via aérea. Em termos genéricos, a distribuição do material é a seguinte:

- Base superior/parte lateral: desfibrilador, placas de gel, luvas, bala de oxigénio;
- Primeira gaveta: fármacos de primeira linha em situações de emergência;
- Segunda gaveta: material para acessos venosos;
- Terceira gaveta: material de via aérea / ventilação;
- Quarta gaveta: diversos;
- Quinta gaveta: soros, insufladores, outros.

Após me ter sido apresentada a lista de fármacos que compõe os carros de emergência, pesquisei no *Infomed* o resumo das características do medicamento (RCM) de cada fármaco presente da lista (10-34). Tendo em conta as várias indicações terapêuticas que um fármaco pode ter, apenas selecionei aquelas que estão envolvidas em contexto de paragem cardíaca. Após ter recolhido a informação necessária, elaborei uma tabela (**Anexo 2**), que foi afixada no placard da farmácia.

Para além disso, tive a oportunidade de acompanhar uma enfermeira chefe na verificação periódica do carro de emergência em que foi averiguado, de acordo com a *check-list*, a validade, a quantidade e o acondicionamento dos fármacos. Aquando da deteção de fármacos com um prazo de validade inferior a 60 dias ou quando se verificam quantidades de fármacos inferiores às da *check-list*, os serviços farmacêuticos são solicitados de modo a efetuar a troca e/ou reposição de fármacos. Sempre que possível, deverão ser retirados todos os fármacos e serem repostos novos conjuntos com o mesmo lote e prazo de validade, o mais longo possível. Nas situações em que não seja possível, devem ser registados todos os lotes e correspondentes prazos de validade.

Neste seguimento, uma das tarefas que me foi atribuída durante o estágio, foi a satisfação de pedidos para a troca e/ou reposição dos fármacos nos carros de emergência de todos os serviços do HPG, aquando a solicitação dos serviços farmacêuticos via *e-mail*.

Conclusão:

A elaboração da tabela ajudou-me a perceber que fármacos são utilizados em situações de paragem cardíaca, bem como o contexto em que são utilizadas. Para além disso, a criação da tabela serviu como material de suporte para que os farmacêuticos e outros profissionais de saúde possam esclarecer qualquer dúvida que possa surgir.

Atividade 3 - Farmacoterapia de uma infecção provocada por *Clostridium difficile* e esclarecimento sobre a preparação de uma solução oral de vancomicina

Contextualização:

Esta atividade surge durante a validação de uma prescrição de fidaxomicina 200 mg, 2 vezes por dia durante 10 dias, por via oral, para o tratamento de uma infecção por *Clostridium difficile*. Por não existir este medicamento no *stock* da farmácia, fui pesquisar que outros antibióticos é que podiam ser utilizados para o tratamento desta infecção.

Desenvolvimento:

Clostridium difficile caracteriza-se por ser um bacilo gram-positivo anaeróbio, que se distribui amplamente pelo meio ambiente e também pelo trato gastrointestinal do ser humano e dos animais (35). Nos últimos anos, a incidência da infecção causada por *C. difficile* tem aumentado, sendo uma das infecções nosocomiais mais comuns atualmente (36). O quadro clínico da infecção é heterogêneo e varia desde o estado de portador assintomático, passando por vários graus de diarreia, podendo adquirir uma colite pseudomembranosa e até colite fulminante (37). A inflamação do cólon causada por *C. difficile* deriva de uma alteração da microbiota intestinal, principalmente devido à toma de antibióticos, colonização bacteriana e consequente libertação de toxinas, provocando dano na mucosa (38). Os fatores de risco implicados no desenvolvimento da infecção por *C. difficile* incluem idade avançada, estado imunológico debilitado, presença de comorbilidades, hospitalização e, principalmente, exposição prévia a antibióticos (36, 39).

Para o tratamento de um episódio inicial de infecção por *C. difficile*, o médico prescreveu fidaxomicina 200 mg, 2 vezes por dia, durante 10 dias. No entanto, esse antibiótico não se encontrava disponível no *stock* da farmácia e, por esse motivo, antes de contactar o médico, pesquisei nas *guidelines* possíveis alternativas de antibióticos que pudessem ser usados para o tratamento da infecção.

Segundo as *guidelines* da *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* (ESCMID), o tratamento padrão de primeira linha recomendado para um episódio inicial de infecção por *C. difficile* é fidaxomicina 200 mg, 2 vezes por dia, durante 10 dias. Como segunda linha de tratamento, é sugerido a administração oral de vancomicina 125 mg, 4 vezes por dia, durante 10 dias (40). A **figura 1** ilustra o algoritmo de tratamento sugerido para uma infecção por *C. difficile*.

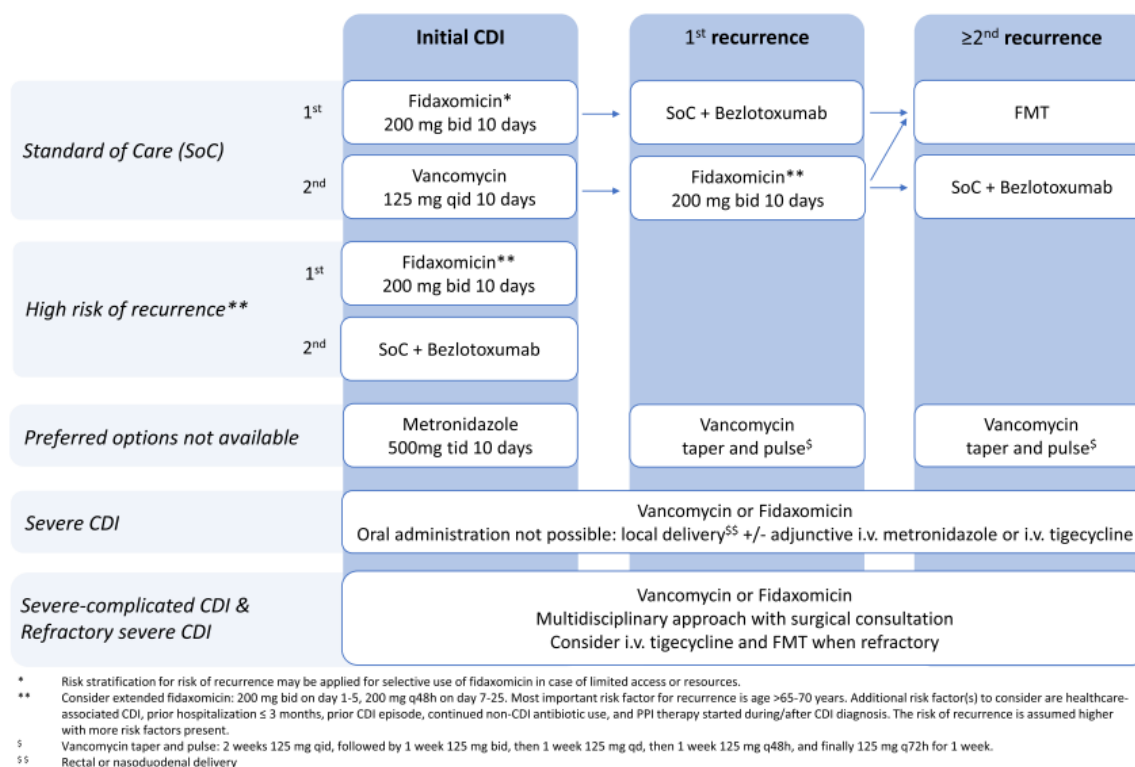


Figura 1 - Algoritmo de tratamento sugerido para uma infecção por *Clostridium difficile*, segundo as guidelines da ESCMID (40)

Após a alteração da prescrição pelo médico, surgiram dúvidas por parte da equipa de enfermagem na preparação da solução oral de vancomicina a partir de uma ampola com 1 g de cloridrato de vancomicina e, por isso, dirigiram-se à farmácia a pedir ajuda.

De acordo com o RCM, 1 grama de pó deve ser dissolvido em 20 ml de água estéril para preparações injetáveis, obtendo-se uma solução com 50 mg/ml de vancomicina. A solução reconstituída deve ser conservada entre 2º - 8ºC e não deverá exceder as 24 horas. Tendo em conta que a dose requerida para administrar ao doente é 125 mg de vancomicina, retiram-se 2,5 ml da solução que foi anteriormente reconstituída e dilui-se em 30 ml de água. A solução obtida deverá ser incolor e límpida para ser ingerida pelo doente ou administrada por sonda nasogástrica (41).

Conclusão:

Os farmacêuticos, como especialistas do medicamento, possuem conhecimento científico para sugerir alternativas farmacológicas para o tratamento de uma determinada patologia. Além disso, a atividade farmacêutica implica que o farmacêutico coopere com outros profissionais de saúde visando a utilização segura e o uso racional dos medicamentos.

Atividade 4 - Uso *off-label* da tansulosina em pacientes do sexo feminino com cálculos ureterais

Contextualização:

Enquanto validava uma prescrição médica, deparei-me com a prescrição de tansulosina 0,4 mg a uma paciente do sexo feminino. Recorri ao RCM, através do *Infomed*, para ver as indicações terapêuticas da tansulosina, que referia ser utilizada em “sintomas do trato urinário inferior associados à hiperplasia benigna da próstata (HBP)”. Para além disso, referia ainda que “não está indicado para utilização em mulheres” (42). Decidi, então, fazer uma pesquisa mais aprofundada de modo a perceber a utilização da tansulosina numa paciente do sexo feminino.

Desenvolvimento:

A tansulosina é um antagonista seletivo dos recetores adrenérgicos α_{1A} e α_{1D} (42). Os adrenorreceptores α_{1A} predominam a nível do colo vesical e da próstata. A tansulosina ao ligar-se a estes recetores, inibe-os competitivamente, provocando o relaxamento da musculatura lisa da próstata e da bexiga e, por esse motivo, é utilizada no alívio da sintomatologia de obstrução urinária, associada à HBP (43).

A litíase ureteral corresponde à acumulação de cálculos ao nível de um dos segmentos do ureter, obstruindo a passagem de urina do rim até à bexiga. Um cálculo corresponde a uma massa sólida e dura que se forma devido à saturação e posterior cristalização de sais de urina no rim. A dificuldade de fluxo urinário conduz ao aumento da pressão intraluminal e hidronefrose, o que induz a ativação de nociceptores presentes do urotélio. Isso estimula a libertação de prostaglandinas que causam vasodilatação, juntamente com espasmos e dor no músculo liso da parede do ureter (44).

A terapêutica médica expulsiva (TME) consiste na utilização de fármacos com o objetivo de facilitar a expulsão de cálculos, particularmente aquando de uma litíase ureteral não complicada. Uma das várias opções terapêuticas são os antagonistas dos recetores α -adrenérgicos que, pelas suas propriedades em contribuir para a eliminação de cálculos ureterais, têm sido estudados na tentativa de evitar uma cirurgia ou uma litotricia extracorporal por ondas de choque (LEOC). A tansulosina, ao atuar nos recetores α_{1D} a nível dos ureteres, promove o relaxamento do músculo liso, reduz a intensidade bem como a frequência dos espasmos, permitindo o fluxo de urina (45).

Vários estudos têm demonstrado a eficácia dos antagonistas α -adrenérgicos, nomeadamente da tansulosina, na TME. Os resultados mostram um aumento da percentagem de cálculos eliminados de forma espontânea, redução do tempo médio necessário para a eliminação do cálculo, menor necessidade de administração de analgésicos e diminuição do número de hospitalizações (44, 45). No entanto, os estudos mostram evidências controversas quanto à eficácia da tansulosina na expulsão de cálculos a nível dos ureteres. Um estudo realizado por Wang *et al.*, considerou o tamanho do cálculo um fator importante que pudesse interferir com a eficácia farmacológica da tansulosina e abordou a seguinte questão: “As diferenças no tamanho do cálculo explicam os resultados conflitantes dos estudos?”. Para responder à questão, foi comparado o efeito da tansulosina em pacientes com cálculos pequenos

(5 mm) versus pacientes com cálculos grandes (5 a 10 mm). O que se avaliou foi a expulsão do cálculo, em que se verificou que a tansulosina foi eficaz em pacientes que tinham cálculos grandes (5 a 10 mm), mas não em pacientes que apresentavam cálculos menores (5 mm). Isto pode ser explicado pelo facto de os cálculos menores (5 mm) apresentarem maior facilidade de serem eliminados independentemente do tratamento, ao passo que os cálculos maiores (5 a 10 mm) têm menor probabilidade de serem expelidos sem auxílio farmacológico (46).

É importante realçar que um dos efeitos adversos associados à tansulosina é a hipotensão ortostática, pelo que este efeito deve merecer particular atenção em idosos (42).

Após ter realizado a pesquisa, percebi que no contexto em que a paciente se inseria, faria todo o sentido a prescrição de tansulosina, pelo que esta foi validada normalmente.

Conclusão:

Apenas tinha conhecimento da indicação terapêutica da tansulosina para homens, pelo que esta pesquisa me ajudou a perceber o uso *off label* deste fármaco em patologias do trato urinário, incluindo em pacientes do sexo feminino. Para além disso, este exercício de pesquisa ajudou-me a filtrar a informação relevante para este caso em particular.

SECÇÃO B – Farmácia Comunitária

1. Contextualização do estágio curricular

O estágio em farmácia comunitária foi realizado durante o período de 6 de março a 16 de julho, na Farmácia do Castelo. Esta localiza-se na rua Professor Egas Moniz, número 17, no centro da cidade de Santa Maria da Feira, próxima de escolas e estabelecimentos comerciais, entre o Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga e a Unidade de Saúde Familiar Terras de Santa Maria. A sua localização faz com que o perfil de utentes aderentes à farmácia seja muito diversificado, quanto à faixa etária e classe socioeconómica, abrangendo, por um lado, os residentes da área envolvente à farmácia permitindo a sua fidelização e, por outro, os utentes pontuais. O horário de funcionamento da farmácia é de segunda a sábado das 8h30 às 21h30 e aos domingos e feriados das 9h às 21h. De 27 em 27 dias, a farmácia presta um serviço permanente encontrando-se aberta durante 24 horas, de acordo com a calendarização previamente estabelecida pelas farmácias do conselho de Santa Maria da Feira.

A equipa da Farmácia do Castelo é constituída por 4 farmacêuticos, incluindo o diretor técnico e a farmacêutica adjunta, 6 técnicos de farmácia, 2 técnicos auxiliares de farmácia e uma colaboradora responsável pela limpeza do espaço. O Dr. Xavier Ribeiro, diretor técnico, foi o responsável por orientar e monitorizar o meu estágio.

As instalações da Farmácia do Castelo encontram-se de acordo com a regulamentação do enquadro da Deliberação n.º 1502/2014, de 3 de julho, publicada em Diário da República, 2ª série, nº 145, de 30 de julho de 2014, respeitando os requisitos de áreas mínimas e divisões (47). Assim, o espaço interior é constituído por um espaço de atendimento ao público com 6 balcões, um armazém onde são guardados todos os produtos que se encontram em excesso, uma zona de receção de encomendas, o gabinete do diretor técnico, 3 gabinetes de atendimento personalizado para a prestação de cuidados de saúde específicos, um laboratório, instalações sanitárias e uma copa.

A Farmácia do Castelo oferece um conjunto de serviços de natureza clínica, realizados em gabinetes apropriados, nomeadamente medição da pressão arterial, medição de parâmetros bioquímicos como colesterol, triglicerídeos e glicemia e administração de vacinas e medicamentos injetáveis. Dispõe, ainda, de consultas de nutrição, consulta de podologia e aconselhamento capilar. Para além disso, a pensar no bem-estar e conforto dos clientes, foi criado o serviço de *farmadrive*.

O sistema informático implementado na FC é o Spharm® da *SoftReis*, um programa com inúmeras vantagens na gestão e administração da farmácia, bem como uma ferramenta importante no apoio ao atendimento.

2. Cronograma de Atividades

Tabela 2 - Cronograma das atividades desenvolvidas durante o estágio em farmácia comunitária

Atividades realizadas	Período de tempo				
	Março	Abril	Maio	Junho	Julho
Receção e armazenamento de encomendas / gestão de <i>stocks</i>	x	x	x	x	x
Controlo de prazos de validade	x		x		
Recolha do VALORMED	x	x	x	x	x
Conferência de receituário			x	x	x
Medição da pressão arterial e parâmetros bioquímicos	x	x	x	x	x
Observação de atendimentos	x				
Atendimento com supervisão	x				
Atendimento autónomo		x	x	x	x
Preparações extemporâneas	x	x	x	x	x

A **tabela 2** apresenta as atividades desenvolvidas durante o estágio em farmácia comunitária.

A gestão de *stocks* é uma tarefa que implica a monitorização dos níveis de produtos armazenados, que deve ser realizada de forma cautelosa de modo a evitar, por um lado, a rutura de um determinado produto necessário ao utente quando o *stock* está baixo ou, por outro, a expiração do prazo de validade de um produto quando o *stock* se encontra elevado. Desta forma, é definido um *stock* máximo e mínimo para cada produto de acordo com o histórico de vendas, a sazonalidade e/ou necessidades da população da farmácia. A aquisição dos medicamentos e produtos de saúde pode ser realizada através dos próprios laboratórios ou através dos fornecedores. Os principais fornecedores da Farmácia do Castelo são a Empifarma, OCP e Alliance Healthcare. Habitualmente, recorria-se a 2 sistemas de encomendas, as diárias e as programadas. Relativamente às encomendas diárias, o *Spharm* gera automaticamente uma lista dos produtos que atingiram o *stock* mínimo, sendo, posteriormente, essa lista validada e enviada aos fornecedores. As encomendas programadas são realizadas para produtos com elevada rotação, que são adquiridos em grande quantidade, de modo a evitar a compra constante desses produtos. Durante o meu estágio, tive a oportunidade de dar entrada de algumas encomendas, no entanto, esta tarefa era desempenhada maioritariamente pelos técnicos auxiliares de farmácia.

Todos os meses se procedia à realização de inventários dos produtos cuja validade se encontrava a expirar para, posteriormente, serem devolvidos aos fornecedores.

Um serviço essencial realizado na farmácia é a recolha da VALORMED. Esta é uma sociedade responsável pela gestão de resíduos do material de acondicionamento, assim como

medicamentos fora de uso ou de prazo de validade. Quando o contentor se encontrava cheio, era fechado e, de seguida, emitia-se um talão comprovativo de entrega do contentor ao fornecedor. Realizei frequentemente esta tarefa no decorrer do estágio.

A verificação do receituário é realizada diariamente, primeiramente durante o ato de dispensa e, posteriormente, pelo farmacêutico responsável pela conferência do receituário. Devem ser verificados os seguintes aspetos: nome e número de utente, entidade responsável, assinatura e vinheta do médico, exceção da receita manual, validade, medicamentos, quantidades, forma farmacêutica e dosagens, assinatura do doente, assinatura do farmacêutico, data e carimbo da farmácia. Após a segunda verificação, as receitas são agrupadas em lotes de 30 receitas, arrumadas sequencialmente por entidade e por mês. A correta deteção de erros técnicos evita que as receitas sejam devolvidas à farmácia. Além disso, possíveis erros de índole científica também devem ser detetados de modo a evitar complicações para o estado de saúde do doente. Frequentemente, realizei esta tarefa com a supervisão da farmacêutica adjunta.

Com o objetivo de monitorizar o estado de saúde ou a doença dos utentes, realizei frequentemente a medição da pressão arterial e parâmetros bioquímicos, como a glicemia, o colesterol e os triglicerídeos. Para além disso, dei a minha opinião crítica sobre os valores, advertindo sobre a importância da adesão à terapêutica e a implementação de medidas não farmacológicas.

O atendimento foi das tarefas mais vezes realizadas e desafiantes durante o estágio em farmácia comunitária. A dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM), a verificação da terapêutica do doente, bem como a sua adesão à terapêutica, o aconselhamento dermocosmético e a dispensa de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), tornam o contacto mais próximo com o utente e fazem do farmacêutico um profissional de saúde especializado, contribuindo para aumentar a sua literacia em saúde.

As preparações extemporâneas são pós ou grânulos pouco estáveis quando reconstituídos com água destilada e, por esse motivo, são preparados apenas no ato da dispensa. Neste contexto, executei frequentemente a preparação de antibióticos, informando o utente que deve agitar sempre o frasco antes da administração e armazenar no frigorífico.

3. Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1 – Análise da formulação de um suplemento alimentar utilizado no reforço do sistema imunitário em períodos de gripes e constipações

Contextualização:

A diversidade e a quantidade de suplementos alimentares que se encontram no mercado é cada vez maior. O facto destes produtos não serem isentos de reações adversas, interações ou contraindicações e de serem utilizados, na maior parte das vezes, sem indicação médica, faz com que o farmacêutico assuma um papel preponderante em promover o uso seguro e adequado de um suplemento alimentar (48).

Durante o estágio, fui confrontada com utentes que pediam um suplemento alimentar concreto, enquanto que outros pediam o aconselhamento de um suplemento alimentar para um determinado fim. Curiosamente, a maioria dos utentes que se dirigiam à farmácia com sintomas de gripe ou constipação, preferia tomar um suplemento alimentar para reforçar o sistema imunitário do que um medicamento antigripal. Por esse motivo e por ser o suplemento mais vendido na farmácia durante os meses de inverno, decidi analisar a composição do suplemento alimentar Antigripus® e perceber de que modo influencia em situações de gripe e/ou constipação.

Desenvolvimento:

O sistema imunitário tem um papel fulcral na defesa do organismo contra agentes infecciosos. A desregulação do sistema imunitário torna o indivíduo mais vulnerável, podendo esta alteração manifestar-se por viroses, como gripes e constipações, alergias, inflamação da garganta, tosse, fadiga, entre outros (49).

O Antigripus® apresenta-se com uma formulação (**tabela 3**) direccionada para a revitalização do sistema imunitário, em períodos de gripe, constipação, tosse e alergias:

Tabela 3 - Composição do suplemento alimentar Antigripus®

Ingredientes por toma diária		%VRN*
Vitamina C	500mg	625
Eucalipto extrato seco da folha	150mg	n.d.**
Sabugueiro-negro extrato seco da flor	140mg	n.d.**
Andrographis extrato seco da planta	130mg	n.d.**
Pelargónio extrato seco da folha	120mg	n.d.**
Bromelaína 2500 GDU/g	70mg	n.d.**
Zinco	20mg	200

*VRN: Valor de referência do nutriente; **n.d. não definido.

A vitamina C e o zinco são micronutrientes frequentemente associados para fortalecer o sistema imunitário. A **vitamina C** é um potente antioxidante, assegurando que biomoléculas não sofram dano oxidativo provocado pelas *reactive oxygen species* (ROS) formadas durante o metabolismo celular e, além disso, permitem a regeneração de antioxidantes de membrana e intracelulares como a vitamina E e a glutatona, respetivamente. Por outro lado, numa situação de inflamação, estimula a quimiotaxia dos neutrófilos e favorece a fagocitose, resultando na

morte do microrganismo; mais tarde, numa fase pró-resolutiva e após os neutrófilos exercerem a sua função, a vitamina C ajuda no processo de apoptose dos neutrófilos por parte dos macrófagos, evitando, assim, que os neutrófilos sofram o processo de necrose ou netose, processos prejudiciais para a célula. Vários estudos mostram que níveis baixos de vitamina C resultam numa imunidade enfraquecida e, conseqüentemente, maior suscetibilidade a infecções. Além disso, é também verdade que numa situação de infecção, verifica-se um decréscimo dos níveis de vitamina C devido à inflamação e ao aumento das necessidades metabólicas (50). O **zinco**, na resposta antiviral, por um lado ativa os linfócitos T, melhorando a resposta imunológica (51) e, por outro, inibe a replicação viral e a conseqüente multiplicação do vírus (52).

Um dos constituintes do ***Eucalyptus globulus Labill.*** é o 1,8-cineol ou eucaliptol que demonstrou atividade anti-inflamatória devido à inibição da 5-lipoxigenase (5-LOX) e da cicloxigenase (COX), além da supressão de citocinas pró-inflamatórias. Apresenta ação antioxidante através da inibição da superóxido dismutase (SOD), diminuindo a produção de peróxido de hidrogénio (H₂O₂) (53). Para além disso, é um agente mucolítico uma vez que atua sobre o surfactante pulmonar, reduz a tensão superficial no interior do alvéolo pulmonar e melhora a frequência dos batimentos pulmonares (54).

As flores do **sabugueiro negro** são ricas em ácidos fenólicos e antocianinas responsáveis pela sua capacidade antioxidante, que está relacionada com as suas propriedades terapêuticas. Vários estudos mostram a sua atividade antioxidante através da regulação de enzimas envolvidas em reações de oxidação-redução, diminuindo a produção de ROS. Atividade anti-inflamatória também foi relatada em humanos e pensa-se que o mecanismo subjacente seja a diminuição de citocinas pró-inflamatórias (IL-1 β , IL-6, TNF- α), bem como redução de mediadores da inflamação (óxido nítrico) (55). Além disso, os compostos ativos de *Sambucus nigra* mostraram atividade contra o vírus influenza A, em que se verificou a capacidade de ligação de alguns compostos às partículas virais H1N1, bloqueando a sua ligação às células do hospedeiro e conseqüente infecção (56).

A planta inteira de ***Andrographis paniculata*** apresenta na sua constituição andrografólido, uma lactona diterpénica, que é o principal composto ativo isolado da planta e é responsável por inibir a inflamação provocada pelo vírus influenza A. Este interfere com a via NF- κ B, uma vez que se liga à P50, bloqueando a ligação deste ao DNA e, conseqüentemente reduzindo a produção de IL-6, IFN- γ e TNF- α , citocinas pró-inflamatórias (57). Um estudo realizado por Ilmi et al., mostrou que comprimidos da fração de acetato de etila de *Andrographis paniculata* apresentaram atividade analgésica e antipirética em modelos animais (58).

Vários estudos utilizando espécies de ***Pelargonium*** têm demonstrado uma diminuição considerável da gravidade dos sintomas, bem como uma redução da infecção em pacientes com resfriado comum (59).

A **bromelaína** é uma mistura de enzimas proteolíticas encontradas no abacaxi. Apesar de serem limitados, alguns estudos têm demonstrado que a bromelaína contribuiu para o alívio da dificuldade respiratória, bem como redução da inflamação da mucosa nasal em pacientes com sinusite (60).

Conclusão:

Cabe ao farmacêutico o papel de escutar e identificar as necessidades do paciente e, perante isso, analisar a informação de modo a aconselhar o melhor produto para cada situação em particular. Perante a vasta gama de suplementos alimentares existentes no mercado, o farmacêutico deve saber olhar para a formulação de um suplemento alimentar e perceber a função de cada constituinte. Após ter analisado com detalhe este suplemento alimentar, consegui entender como é que o conjunto destes constituintes ajuda no reforço do sistema imunitário em períodos em que este se encontra mais enfraquecido.

Atividade 2 – Sensibilização sobre a importância da proteção solar num jardim de infância

Contextualização:

No dia 21 de junho de 2023, realizei uma apresentação no Jardim de Infância de Gândara, em Sanfins, subordinada ao tema “Aprender a divertir ao sol de forma segura” (**Anexo 3**), cujo objetivo principal foi sensibilizar as crianças para o uso diário de protetor solar tendo em conta os efeitos negativos do sol na pele.

Desenvolvimento:

O sol é uma fonte inegável de vida e possui um papel no nosso desenvolvimento. O principal benefício do sol está associado à síntese de vitamina D, resultante da ação dos raios ultravioleta B (UVB). A vitamina D favorece a absorção de cálcio pelo trato digestivo, contribuindo para o fortalecimento ósseo, além de garantir o funcionamento do sistema imunitário, auxiliando no combate de infeções. Frequentemente, diz-se que o sol apresenta propriedades terapêuticas tendo em conta que doenças de pele como eczema, psoríase, acne e vitiligo melhoram com a exposição solar devido ao seu efeito anti-inflamatório. Para além disso, o sol ajuda a prevenir e a tratar o transtorno afetivo sazonal, que se caracteriza por um aumento dos níveis de melatonina e uma diminuição dos níveis de serotonina (61).

No entanto, há também efeitos nocivos associados à exposição solar. Esta está associada ao aparecimento de certas dermatoses como reações fotoalérgicas e urticária solar, além de agravar outras doenças como rosácea, lúpus eritematoso sistémico, cataratas e degeneração macular (61). Adicionalmente, a radiação ultravioleta A (UVA) e UVB são também responsáveis por efeitos negativos sobre a pele. A radiação UVA apresenta maior comprimento de onda e, por isso, penetra mais profundamente até à derme. Esta radiação está associada ao fenómeno do fotoenvelhecimento, intolerância ao sol e hiperpigmentação. Já a radiação UVB possui um comprimento de onda menor, penetra apenas até à epiderme e manifesta-se através do bronzeado da pele, mas também através de escaldões e reações alérgicas. Ambas as radiações estão associadas ao cancro da pele (62).

As crianças fazem parte de um grupo populacional de risco, particularmente nos meses de verão, uma vez que a sua pele é mais sensível à radiação emitida pelo sol comparativamente com o adulto. Isto acontece porque a espessura da pele da criança é mais fina e o processo associado à pigmentação da pele, que garante alguma proteção, ainda se encontra em desenvolvimento (63). Aliado a isto, as crianças têm pouca perceção quanto aos riscos associados à exposição solar e, por isso, um dos principais objetivos da formação realizada foi alertar e aconselhar.

Estudos realizados em Portugal, mostram que apesar de existir conhecimento acerca dos hábitos a adquirir aquando da exposição solar, estes não se traduzem na prática. Por este motivo, torna-se essencial que haja um esforço conjunto entre todos os profissionais de saúde na implementação de práticas corretas de proteção solar, com o objetivo de prevenir complicações futuras (64).

Salientando a premissa da proximidade do farmacêutico comunitário à sociedade, este assume um papel preponderante no aconselhamento de protetores solares adequado ao perfil de cada utente e, também, na adoção de hábitos de proteção solar. Apesar de o farmacêutico sensibilizar os pais para o uso de protetor solar nos seus filhos, as crianças pertencentes a esta faixa etária visitam pouco frequentemente a farmácia. Foi com este propósito, que decidi deslocar-me até ao Jardim de Infância de Gândara, para explicar às crianças os benefícios e os efeitos nocivos do sol, bem como sensibilizar para o uso de proteção solar.

Comecei a apresentação com a seguinte questão: “Qual é a estrela que permite que haja vida no nosso planeta?”. A partir daqui, desenvolvi o tema, abordando os seguintes tópicos:

- Tipo de radiação que o sol emite e os seus efeitos no organismo humano;
- Efeitos positivos e negativos do sol;
- Algumas curiosidades sobre a intensidade da radiação solar;
- O que é um fotótipo e os diferentes tipos de fotótipos;
- A importância da proteção solar;
- A importância de protegermos o ecossistema aquático;
- Dicas de como brincar ao sol em segurança.

A apresentação assentou-se em perguntas e exemplos com o objetivo de por um lado, captar a atenção das crianças e, por outro, perceberem o seu conteúdo. As crianças mostraram-se muito interessadas e interventivas.

Conclusão:

A realização desta atividade foi uma mais valia durante o meu estágio em farmácia comunitária uma vez que me permitiu alcançar uma população alvo diferente daquela que habitualmente frequenta a farmácia, além de conseguir evidenciar o papel do farmacêutico na divulgação de informação. O maior desafio foi adaptar a linguagem utilizada tendo em conta a idade do público a quem se destinava esta formação. De modo a estimular a atenção das crianças e a tornar a formação interativa, esta foi baseada em perguntas e respostas. Concluindo, julgo que esta atividade teve um efeito bastante positivo nas crianças, promovendo a sua literacia em saúde, além de promover a ação do farmacêutico comunitário fora do balcão da farmácia.

Atividade 3 – Aconselhamento farmacêutico na contraceção de emergência (CE)

Contextualização:

Durante um atendimento, uma utente solicitou a “pílula do dia seguinte” uma vez que durante a relação sexual “o preservativo rompeu”.

Desenvolvimento:

O ciclo menstrual corresponde a uma sequência de eventos, com a duração média de 28 dias, que ocorre desde o primeiro dia da menstruação até ao dia anterior da menstruação seguinte e compreende 4 fases: menstruação, fase folicular, ovulação e fase lútea. O ciclo inicia-se com sangramento fisiológico como resultado da descamação do revestimento uterino, o que se designa por menstruação. Na fase folicular, verifica-se um aumento dos níveis da hormona folículo-estimulante (FSH), produzida pela hipófise, responsável por estimular o desenvolvimento e maturação dos folículos nos ovários. Há medida que este evolui, verifica-se o aumento dos níveis de estrogénios que começam a preparar o útero para uma possível gravidez, aumentando a sua espessura. Posteriormente, ocorre a ovulação, caracterizada pelo pico da hormona luteinizante (LH), em que o folículo maduro é libertado do ovário, rompe-se e liberta o óvulo, que percorre as trompas de falópio até ao útero. Na fase lútea, o folículo maduro que libertou o óvulo, transforma-se em corpo lúteo, que produz grandes quantidades de progesterona com a finalidade de preparar o endométrio para uma possível gravidez. Caso o óvulo não seja fecundado, o corpo lúteo degenera-se, os níveis de estrogénios e progesterona diminuem e o revestimento uterino desprende-se, iniciando um novo ciclo menstrual (65, 66).

A Norma de Intervenção Farmacêutica na Contraceção de Emergência define contraceção de emergência como um “método farmacológico aplicado para evitar uma gravidez após uma relação sexual na qual não foram utilizados métodos contraceptivos, ou quando houve falha nos métodos utilizados” (67). Atualmente, a CE engloba o levonorgestrel, o acetato de ulipristal e o dispositivo intra-uterino (DIU) de cobre.

O levonorgestrel, quando utilizado antes da ovulação, atua impedindo este fenómeno. Ao atuar nos recetores de progesterona e androgénio, o levonorgestrel impede a libertação da hormona libertadora de gonadotrofinas (GnRH) pelo hipotálamo, inibindo o pico da LH que ocorre na fase pré ovulatória (68). Como consequência não ocorre a maturação e posterior libertação do óvulo (69). Para além disso, o levonorgestrel pode impedir a movimentação dos espermatozoides, através do aumento da espessura do muco cervical (67, 68). A dose a administrar deverá ser de 1,5 mg, por via oral, até 72 horas após a relação sexual (68).

O acetato de ulipristal, um modulador seletivo dos recetores de progesterona, atua através da diminuição do pico da LH, resultando no impedimento da ovulação. Ao contrário do levonorgestrel, o acetato de ulipristal demonstrou capacidade para retardar a libertação do folículo, numa fase pré-ovulatória tardia (início do pico da LH) (70, 71). Este fármaco, na dose de 30 mg, apresenta uma eficácia até 120 horas após a relação sexual (71).

Ao contrário dos métodos anteriormente falados, o DIU de cobre não interfere no processo de ovulação. A sua ação centra-se no impedimento da fertilização devido à toxicidade

exercida pelo cobre sobre os gâmetas masculinos, além de interferir no processo de nidação (72).

A minha intervenção farmacêutica foi baseada no fluxograma de indicação farmacêutica da contraceção oral de emergência disponibilizada pela associação nacional de farmácias (ANF). A primeira questão que coloquei à utente foi há quanto tempo tinha ocorrido a sua última relação sexual, ao que ela respondeu “há quase 3 dias”. Para além disso, questionei se fazia alguma medicação habitual, como antiepiléticos, antirretrovirais, algum suplemento que fosse constituído por erva de são joão ou se estaria a tomar algum antibiótico (como a rifampicina), ao que a resposta foi negativa (73). Questionei ainda a utente para saber em que fase do ciclo menstrual se encontrava, uma vez que a eficácia da CE depende desta informação.

Como a relação sexual desprotegida ocorreu há menos de 72 horas, tanto o levonorgestrel como o acetato de ulipristal poderão ser uma opção. Após a recolha da informação, dispensei o acetato de ulipristal, essencialmente por duas razões: primeiramente, a eficácia deste é superior à do levonorgestrel em qualquer ponto temporal; além disso, a eficácia do acetato de ulipristal não é consideravelmente dependente do tempo entre a toma e a relação sexual desprotegida. Pelo contrário, relativamente ao levonorgestrel, a sua eficácia vai decrescendo significativamente ao longo do tempo, demonstrando apenas uma eficácia de 58% caso a toma aconteça 49 a 72 horas após a relação sexual não protegida (72).

O momento da dispensa foi completado com outras informações importantes transmitidas à utente, nomeadamente no que diz respeito à eficácia, que será tanto maior quanto menos tempo demorar a iniciar o tratamento; o método concecional habitualmente utilizado deverá ser mantido, uma vez que a CE não o substitui; optar por um método contraceptivo de barreira até ao início do próximo ciclo menstrual; utilizar a CE não mais do que uma vez por ciclo menstrual; não previne doenças sexualmente transmissíveis (DST); caso se verifiquem vômitos nas 3 horas seguintes à toma da CE, esta deverá ser repetida uma vez que a absorção não ocorreu. O início do próximo ciclo menstrual pode surgir antecipadamente ou atrasar alguns dias tendo em conta o esperado, no entanto, caso se verifique um atraso acima de 7 dias, é aconselhado a realização de um teste de gravidez (72, 73).

Conclusão:

O farmacêutico apresenta um destaque significativo na saúde sexual e reprodutiva, relacionando-se diretamente com a sociedade. Por essa razão, é um profissional essencial na promoção do uso de um método contraceptivo com o objetivo de, por um lado, prevenir a contração de DST e, por outro, precaver a ocorrência de uma gravidez não desejada. Contudo, apesar da elevada eficácia dos métodos contraceptivos, ainda ocorrem falhas quer na administração, quer no uso destes, além de que uma percentagem de mulheres que se encontram em idade fértil não utilizam qualquer tipo de método contraceptivo. Nestes casos, para prevenir a ocorrência de uma gravidez indesejada, a CE pode ser considerada e, por isso, o farmacêutico deve possuir o conhecimento adequado para proporcionar o seu uso racional e esclarecer todas as dúvidas.

Parte II. Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Abordagem da Doença Venosa Crónica (DVC) na Farmácia Comunitária

1. Contextualização do tema em farmácia comunitária

A doença venosa crónica é uma patologia frequente entre os indivíduos da sociedade, com sequelas quer físicas quer psicológicas significativas e com um impacto socioeconómico relevante para os sistemas nacionais de saúde. Cerca de 2% do orçamento para a saúde dos países ocidentais, países cuja prevalência da doença é maior, é direcionado para o tratamento de doentes com DVC. Para além disso, é de esperar que com o envelhecimento populacional, se verifique o aumento da prevalência e da gravidade da doença, o que se traduzirá num acréscimo substancial dos custos associados aos recursos terapêuticos para pessoas com DVC (74). Assim, o farmacêutico assume um papel preponderante em detetar precocemente os sinais e sintomas associados à DVC, bem como promover a adesão à terapêutica e em aconselhar medidas não farmacológicas a doentes com DVC.

Durante o meu estágio na Farmácia do Castelo, apercebi-me que existem essencialmente 3 grupos de pessoas com características diferentes que sofrem desta patologia:

- Um considerável número de utentes diagnosticado com DVC dirigem-se à farmácia com o objetivo de, por um lado, tratar e, por outro prevenir o aparecimento de possíveis complicações. Por este motivo, tive a oportunidade de interagir com alguns destes utentes e perceber as suas necessidades, bem como esclarecer as suas dúvidas;
- Uma percentagem significativa de doentes com o diagnóstico de insuficiência venosa não adere à terapêutica farmacológica, nem adota medidas não farmacológicas por ausência de conhecimento sobre esta patologia, essencialmente, ou também por ser uma doença assintomática ou com sintomas ligeiros numa fase inicial;
- Mais próximo dos meses de verão, algumas pessoas recorreram à farmácia com sinais e sintomas característicos da DVC, no entanto, nunca foram diagnosticados nem se encontravam medicados.

Por não me sentir devidamente preparada para fazer um aconselhamento sobre este tema, decidi aprofundar o meu conhecimento através de pesquisas científicas. Além disso, por ser uma condição de saúde cada vez mais prevalente entre a sociedade, em conjunto com o meu monitor, surgiu a ideia de que este tema pudesse ser bastante interessante e útil para abordar junto dos colaboradores da Farmácia do Castelo (**Anexo 4**).

2. Introdução

A DVC compreende danos funcionais e morfológicos em que se verifica uma anomalia a nível do sistema circulatório venoso provocada por uma disfunção das válvulas das veias localizadas nos membros inferiores (75, 76). Isto dificulta o fluxo sanguíneo dos membros inferiores até ao coração, o sangue acumula-se nas pernas e, conseqüentemente, há um aumento da tensão a nível do endotélio venoso (hipertensão venosa) (77), responsável pelos sinais e sintomas característicos desta patologia que serão discutidos numa secção adiante.

A manifestação clínica mais comum da insuficiência venosa são as varizes. Estas estão presentes na população entre 5% a 30%, com uma proporção de 3 mulheres para 1 homem e com maior prevalência nos países industrializados (78).

Estima-se que, aproximadamente, 1/3 da população portuguesa sofre de DVC. Os dados estatísticos demonstram que 2 000 000 mulheres portuguesas com idade superior a 30 anos sofre de insuficiência venosa e que 7 em cada 10 mulheres nesta faixa etária apresenta complicações de circulação venosa e 50% não está tratada (79).

Um estudo realizado por E. Rabe et al. avaliou as características de pessoas com DVC. Os resultados mostraram que participantes do estudo numa fase inicial não procuraram tratamento, esperando aproximadamente 1 ano até o fazer, concluindo que 1 em cada 5 adultos foi diagnosticado com DVC, no entanto, uma grande percentagem deles não procura ajuda médica (80).

No que concerne a dados socioeconómicos, os seguintes dados estatísticos demonstram o impacto desta doença na população: 21% requerem mudança do posto de trabalho, 8% reformam-se antecipadamente e 1 000 000 de dias de trabalho são perdidos devido à sintomatologia que esta doença apresenta (81).

3. Anatomia e Fisiopatologia

De modo a compreender melhor a DVC e os mecanismos fisiopatológicos a ela subjacentes, bem como ganhar aptidões para prestar o melhor aconselhamento ao doente sobre esta patologia, é essencial referir algumas particularidades anatómicas das veias dos membros inferiores.

As veias dos membros inferiores são classificadas em veias superficiais e veias profundas de acordo com o seu posicionamento relativamente à fáscia muscular, ou seja, as veias superficiais encontram-se mais à periferia, entre a pele e a fáscia muscular, e fazem parte da microcirculação cutânea, enquanto que as veias profundas se encontram mais internamente, sendo rodeadas pela fáscia muscular, e drenam os músculos, principalmente. Além destas, existem veias que penetram ao longo da fáscia muscular de modo a fazer a comunicação entre as veias superficiais e as profundas, designando-se veias perforantes, enquanto que outras são responsáveis por ligarem umas veias às outras dentro do mesmo compartimento venoso, sendo designadas por veias comunicantes (82). Outras estruturas fundamentais são as válvulas venosas, que se encontram tanto a nível das veias superficiais como profundas e que impedem o refluxo do sangue em resposta à força gravítica (83).

Em condições de normal funcionamento existem, essencialmente, 2 mecanismos que permitem o sentido unidirecional do sangue em direção ao coração: as válvulas bicúspides que impedem o refluxo sanguíneo e a consequente acumulação de sangue a nível dos membros inferiores e a contração dos músculos esqueléticos (84).

Apesar da sequência de eventos não se encontrar totalmente esclarecida, os principais mecanismos que explicam a fisiopatologia da DVC são incompetência valvular, hipertensão venosa, fatores hemodinâmicos e inflamação das paredes das veias (85).

Existem alguns fatores predisponentes, genéticos e ambientais, que podem induzir anormalidades biomecânicas e hemodinâmicas como a diminuição da tensão de cisalhamento e o aumento da pressão hidrostática venosa, podendo ser causa ou consequência da incompetência valvular. Estas irregularidades provocam disfunção endotelial venosa, em que ocorre a ativação das metaloproteínases da matriz (MMPs), via *hypoxia-inducible factor* (HIF), que vão ser responsáveis, por um lado por degradar a matriz extracelular e, por outro, por provocar o relaxamento das células musculares lisas vasculares (CMLV), como consequência de fatores de crescimento libertados pelo endotélio, interferindo com a normal estrutura da parede venosa. A ocorrência destes dois fenómenos simultaneamente leva à vasodilatação das veias. Para além disso, a disfunção das células endoteliais e destruição do glicocálce (devido, por exemplo, às alterações hemodinâmicas, à ação das MMPs ou à hipertensão venosa) aumentam a permeabilidade, levam à ativação e infiltração dos leucócitos, favorecem a libertação de moléculas de adesão (ICAM-1, VCAM-1) e criam um ambiente pró-trombótico e pró-inflamatório com libertação de ROS e citocinas pró-inflamatórias (TNF- α , INF- γ , IL-1) (86). A **figura 2** esquematiza a fisiopatologia da DVC.

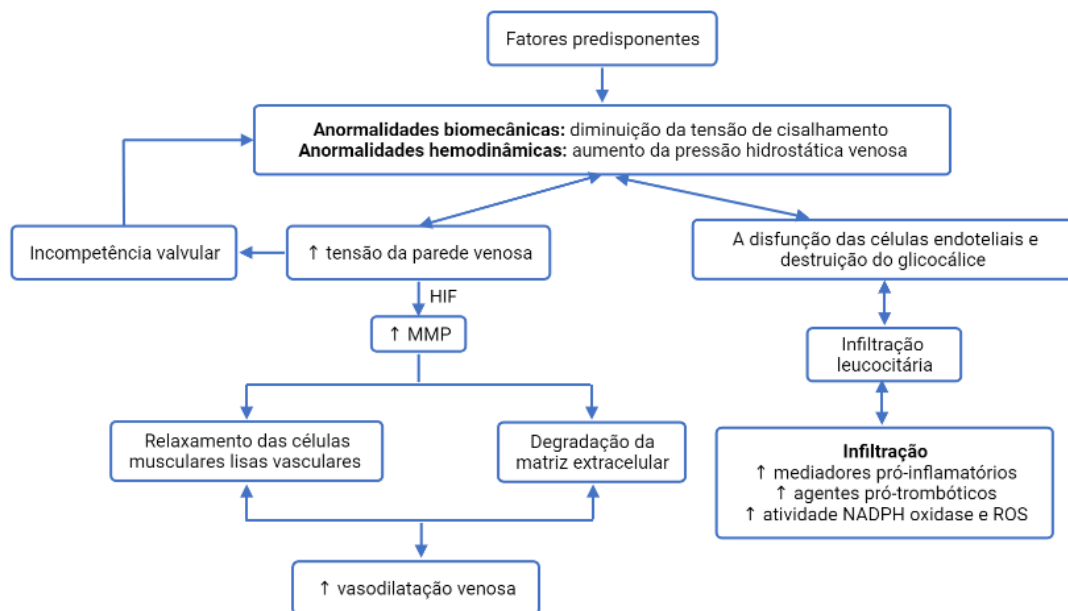


Figura 2 - Fisiopatologia da DVC. Adaptado de (86)

4. Classificação

Em 1994, o *American Venous Forum* elaborou uma classificação com o objetivo de uniformizar o diagnóstico e o tratamento da DVC, entre os diferentes pacientes com esta patologia. A classificação CEAP, universalmente aceite e amplamente utilizada em todo o mundo, descreve a DVC utilizando 4 parâmetros, nomeadamente, **C**línica, **E**tiologia, **A**natomia e **F**isiopatologia (87).

Nas diretrizes da prática clínica sobre a gestão da DVC dos membros inferiores, elaborada pela *European Society for Vascular Surgery* (ESVS), foi publicada a atualização mais recente da classificação CEAP, ilustrada na **tabela 4** (88).

Tabela 4 - Classificação CEAP de acordo com ESVS (2020) (88)

Clínica	
C0	Sem sinais visíveis ou palpáveis de doença venosa
C1	Telangiectasias ou veias reticulares
C2	Veias varicosas
C2r	Veias varicosas recorrentes
C3	Edema
C4	Alterações da pele e do tecido subcutâneo secundárias à DCV
C4a	Pigmentação e/ou eczema
C4b	Lipodermatoesclerose e/ou atrofia branca
C4c	Corona flebectatica
C5	Úlcera venosa cicatrizada
C6	Úlcera venosa ativa
C6r	Ulceração venosa recorrente

5. Sintomas, Sinais e Complicações

Numa fase mais precoce da doença, no momento em que começam a aparecer os primeiros sinais e sintomas, os utentes dirigem-se à farmácia como unidade de saúde disponível e competente para prestar cuidados de proximidade e de aconselhamento. Por este motivo, é, portanto, imprescindível o farmacêutico comunicar com o utente e reconhecer os sintomas da DVC, nomeadamente, sensação de pernas cansadas e pesadas, dor nas pernas, edema nas pernas e tornozelos, prurido, sensação de queimadura, picada ou dormência nas pernas e câibras noturnas (75, 88). Estes sintomas acentuam-se em caso de períodos prolongados de pé ou sentado, com o aumento da temperatura e ao final do dia e podem ser atenuados com a elevação dos membros inferiores (75, 88, 89).

Já os sinais evidentes desta patologia encontram-se descritos no parâmetro “Clínica” da classificação CEAP (**Tabela 4**) e incluem, numa fase mais inicial, telangiectasias (veias intradérmicas dilatadas cujo diâmetro é inferior a 1 mm) e veias reticulares (veias subcutâneas dilatadas de diâmetro compreendido entre 1 e 3 mm), que se encontram, frequentemente, em volta dos tornozelos. Estas podem evoluir até veias varicosas (veias subcutâneas dilatadas cujo diâmetro é superior a 3 mm). Com a progressão da patologia, começa a verificar-se edema e alterações cutâneas como hiperpigmentação da pele que se deve à acumulação de hemossiderina e dermatite eczematosa. Além disso, pode suceder-se um episódio fibrótico na derme e na camada de gordura subcutânea, designada por lipodermatosclerose (75, 78, 86).

As complicações da DVC são pouco comuns em utentes que sofrem de DVC. A complicação mais comum é a trombose venosa superficial, que pode estender-se para o sistema venoso profundo e originar uma trombose venosa profunda (88). As hemorragias são uma complicação rara que podem surgir na sequência de um traumatismo de uma veia varicosa ou, espontaneamente, numa área de ulceração cutânea. A úlcera venosa é uma das complicações mais grave e apresenta uma prevalência de cerca de 0,7%. Estas localizam-se, maioritariamente,

no maléolo medial uma vez que é nesta zona em que habitualmente surgem as alterações tróficas (75, 85).

6. Fatores de Risco

A DVC é uma doença cuja fisiopatologia é complexa e multifatorial. Vários são os fatores de risco que podem estar implicados tanto no aparecimento como no agravamento dos sinais e sintomas da DVC (88).

A influência hormonal pode explicar o facto de o género feminino, a gravidez e o uso de anticoncepcionais orais constituírem fatores de risco para o desenvolvimento da DVC. Os recetores de estrogénios atuam por relaxamento venoso mediado por estrogénios, enquanto que, a progesterona inibe a contração do músculo liso vascular, presente na parede das veias. Por este motivo, o aumento dos níveis de estrogénio e de progesterona, nas situações anteriormente descritas, aumentam a permeabilidade venosa e promovem a sua dilatação, respetivamente (90).

A predisposição genética tem sido, também, frequentemente estudada como fator de risco. Vários estudos mostraram que mutações do gene *forkhead box protein C2* (FOXC2), bem como o aumento da expressão do *vascular endothelial growth factor A* (VEGF-A) se encontram frequentemente associadas à DVC. Ambos têm implicações no desenvolvimento vascular e na angiogénese, bem como na integridade da parede venosa. Para além disso, VEGF-A ainda se encontra envolvido na inflamação crónica (90).

Pessoas que sofrem de obstipação e de excesso de peso estão, também, mais predispostas a adquirir esta patologia uma vez que são fatores responsáveis pelo aumento da pressão do sangue nas veias. Para além dos mencionados, a idade, o tabagismo, a falta de exercício físico, a permanência em pé ou sentado por um período prolongado são fatores que aumentam a probabilidade de ocorrência de DVC (75, 78, 86, 88).

7. Tratamento

Atualmente, o tratamento da DVC envolve a implementação de medidas higieno-dietéticas, a utilização de dispositivos de compressão venosa, a administração de fármacos venotrópicos e, por último, procedimentos cirúrgicos. O objetivo de todos estes métodos passa pelo alívio das manifestações clínicas e dos sintomas, bem como prevenir o aparecimento de complicações associadas à DVC, uma vez que esta, pelo seu carácter crónico, não tem cura (75, 85).

7.1 Medidas higieno-dietéticas

As medidas higieno-dietéticas correspondem a comportamentos e estilos de vida que favorecem a circulação venosa e devem ser adotados pelos doentes. Nesta área, o farmacêutico apresenta um papel relevante, uma vez que a comunicação com o utente e o aconselhamento da implementação destas medidas, pode ter um forte impacto significativo no controlo dos sintomas e progressão da doença.

7.1.1 Praticar exercício físico regularmente

A prática de exercício físico de forma regular estimula a circulação venosa, ajudando no retorno venoso até ao coração. Contudo, é importante saber selecionar o desporto mais adequado, uma vez que aqueles que exigem movimentos bruscos provocam alterações na

pressão sanguínea venosa, e, por isso, não devem ser aconselhados. Deve optar-se por desportos como ciclismo, natação, ginástica que permitem a circulação do sangue nas veias (91).

7.1.2 Evitar períodos prolongados de pé ou sentado

A posição ortostática ou sentada, principalmente com as pernas cruzadas, conduz à estase venosa. Se, por motivos profissionais, o utente for obrigado a estar de pé ou sentado por longos períodos, deve fazer pequenas pausas de modo a exercitar as pernas ou fazer movimentos circulares com os pés para permitir a circulação venosa (91).

7.1.3 Prevenir o excesso de peso e controlar a obstipação

Como já foi referido, a obstipação e a obesidade são fatores de risco da DVC. Assim, o farmacêutico deve aconselhar uma dieta equilibrada composta por alimentos ricos em fibra e pobre em gorduras saturadas, bem como a ingestão de, pelo menos, 1,5 litros de água (91).

7.1.4 Utilização de vestuário e calçado confortável e adequado

A utilização de vestuário apertado promove a constrição das veias, impedindo a circulação sanguínea. Por este motivo, a roupa a utilizar deve ser larga e cômoda. Relativamente ao calçado, este nem deve ser muito alto pois a área de superfície de apoio dos pés é muito pequena, nem deve ser completamente raso visto que a área de apoio plantar é excessivamente grande, o que, em ambas as situações vai limitar a circulação do sangue do pé em direção à perna. Idealmente, a altura dos sapatos deve estar compreendida entre 3 a 4 cm (91).

7.1.5 Procurar lugares frescos

O diâmetro das veias sofre alterações significativas consoante a temperatura. Com o calor, as veias dos membros inferiores dilatam e, consequentemente, a circulação venosa diminui. Por esse motivo, os doentes que sofrem de DVC devem optar por lugares mais frescos, tendo em conta que o frio apresenta propriedades vasoconstritoras, devendo ser aconselhados banhos de água fria (91).

7.1.6 Elevação e massagem dos membros inferiores

Elevar as pernas a uma altura de 10 a 15 cm durante o sono e massajá-las de baixo para cima são estratégias que devem ser implementadas pelo doente com DVC e que melhoram a circulação venosa (91).

7.2 Dispositivos de compressão

A utilização de dispositivos de compressão são uma opção terapêutica que pode ser utilizada em qualquer fase clínica da classificação CEAP (78). O objetivo é providenciar uma compressão exterior elástica graduada, realizando uma pressão que vai diminuindo no sentido ascendente da perna, ou seja, é superior na zona do tornozelo comparativamente com barriga da perna (75), além de contrapor com as forças hidrostáticas resultantes da hipertensão das veias (75, 92).

Recentemente, foi demonstrado que as meias de compressão graduadas progressivas, ou seja, as que apresentam uma pressão mais elevada na barriga da perna do que no tornozelo, apresentam uma eficácia clínica superior do que as meias de compressão graduadas degressivas na melhoria da sintomatologia. Pensa-se que este benefício possa ser explicado através do efeito mais marcado do bombeamento venoso (88).

Apesar de o local de compressão mais considerável se situar na zona abaixo do joelho (93), os níveis de pressão aconselhados dizem respeito à compressão aplicada na zona do tornozelo (75) e têm em conta as manifestações clínicas (**Tabela 5**) (75, 78).

Tabela 5 - Nível de compressão aplicado baseado nas manifestações clínicas. Adaptado de (78)

Manifestação clínica	Pressão, mmHg
Veias varicosas com ou sem edema (C2 – C3)	20 a 30
Alterações tróficas ou úlceras (C4 – C6)	30 a 40
Úlceras recorrentes	40 a 50

A terapêutica de compressão constitui a primeira linha de tratamento para utentes com varizes sintomáticas que não sejam candidatos à ablação da safena magna. Adicionalmente, é aconselhada para a cicatrização de úlceras venosas, para além de auxiliar na ablação de veias superficiais com o objetivo de evitar a reincidência de úlceras varicosas (78, 92). Apesar de a terapêutica compressiva não impedir o avanço das veias varicosas ou evitar a sua recorrência, é imprescindível que os doentes adiram a esta terapêutica para diminuir a sintomatologia associada à DVC, bem como melhorar a qualidade de vida (78).

A prescrição de meias de compressão na DVC deve ser acompanhada com a informação acerca do tamanho e da pressão (78). O tamanho é definido pelo perímetro do membro inferior, medido a diferentes alturas, podendo este ter que ser adaptado caso se verifiquem alterações (75). O farmacêutico deve estar habilitado a tirar corretamente as medidas.

Não obstante a eficácia clínica das meias de compressão, estas podem apresentar algumas complicações, nomeadamente, dificuldade de colocação e remoção (por idosos, pessoas com excesso de peso ou que sofrem de artrite), associado à sensação de calor e prurido, razões que podem explicar a falta de adesão (83, 92). Adicionalmente, para evitar que as meias percam a compressão devida, estas devem ser substituídas a cada 3 a 4 meses (83), tendo em conta as orientações do fabricante ou, em caso de alternar com outro par diariamente, devem ser trocadas a cada 6 a 9 meses (78).

Por último, segundo as *guidelines* publicadas pela ESVS, o tratamento com compressão está contraindicado na doença aterosclerótica grave dos membros inferiores com *ankle brachial index* (ABI) < 0,6 e/ou pressão no tornozelo < 60 mmHg, bypass arterial extra-anatômico ou superficialmente tunelizado no local da compressão pretendida, insuficiência cardíaca grave classe IV da NYHA (*New York Heart Association*) ou classe III da NYHA e aplicação de rotina de dispositivos de compressão sem monitorização clínica e hemodinâmica, alergia ao material de compressão e neuropatia diabética grave com perda sensorial ou microangiopatia com risco de necrose cutânea (88).

7.3 Tratamento farmacológico

Os fármacos venotrópicos podem ser agrupados, sobretudo, em 2 grupos consoante a sua origem: fármacos de origem natural e fármacos de origem sintética (88). Os medicamentos desta classe farmacoterapêutica incluem gamabenzopironas, saponinas, antocianósidos e proantocianidinas, dobesilato de cálcio, entre outros que não se inserem nesta classe farmacoterapêutica, como a sulodexida e a pentoxifilina.

Os principais mecanismos de ação destes fármacos incluem a diminuição da permeabilidade capilar, melhoria do tônus venoso, além de reduzir a libertação de mediadores inflamatórios (78). Para além destes, outros mecanismos podem ser associados à ação destes fármacos nomeadamente, prevenção do refluxo nas veias, proteção das células endoteliais contra a hipoxia e drenagem linfática (91).

Um estudo realizado por Martinez-Zapata, M. J et al., em 2005 e atualizado em 2020, avaliou a segurança e a eficácia de fármacos venotrópicos na DVC. Esta revisão concluiu que estes fármacos, comparativamente com placebo, apresentam resultados positivos no alívio dos sinais e sintomas nomeadamente, edema, dor, câibras, pernas inquietas, parestesia e alteações tróficas. No entanto, não são isentos de efeitos adversos e podem não interferir com a qualidade de vida (94).

A **Tabela 6** resume e compara as atividades farmacológicas de cada fármaco, publicada no “Capítulo de Cirurgia Vascular” da Sociedade Portuguesa de Cirurgia (SPC), em 2018 (91).

Tabela 6 - Atividade farmacológica dos fármacos venotrópicos (91)

		Gama-benzopironas			Saponinas		Outros extratos de plantas	Sintéticos
		FFPM	Diosmina	Rutina e Rutósido	Extrato de ruscus	Escina	Antocianósidos e Proantocianidinas	Dobesilato de cálcio
Tônus venoso		+	N.D.	+	+	+	N.D.	+
Parede e válvulas venosas	Proteção das células endoteliais contra a hipoxia	+	N.D.	N.D.	+	+	+	N.D.
	Prevenção refluxo venoso	+	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
Diminuição da permeabilidade capilar		+	N.D.	+	+	+	+	+
Drenagem sistema linfático		+	N.D.	+	N.D.	N.D.	N.D.	+
Efeito anti-inflamatório	Inibição da interação leucócito - endotélio	+	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	Diminuição radicais livres	+	N.D.	+	N.D.	+	+	+

+ Evidência disponível; N.D. Evidência não disponível

A fração flavonóica purificada micronizada (FFPM) é constituída por 90% de diosmina e 10% de outros flavonoides (hesperidina, isoroifolina, linarina e diosmetina). A diosmina é um derivado da hesperidina, frequentemente encontrada em citrinos. Esta mistura de flavonoides é micronizada em partículas de diâmetro inferior a 2 µm, sendo melhor absorvida e, consequentemente, aumentando a biodisponibilidade do fármaco (86).

Relativamente à melhoria do tônus venoso, a ação dos fármacos venotrópicos está relacionada com a via da noradrenalina. A FFPM e a diosmina inibem a catecol-o-metiltransferase (COMT), uma das enzimas responsáveis pela metabolização da noradrenalina, permitindo alongar o seu efeito vasoconstritor no sistema venoso. Os hidroxietilrutosídeos impedem a inativação da noradrenalina, enquanto que a escina e o extrato de ruscus são agonistas dos recetores adrenérgicos α1 nas veias, os quais são ativados por ligando endógenos

como a noradrenalina. Para além disso, a escina torna as células endoteliais mais permeáveis ao cálcio, permitindo a contração do músculo liso das veias (95).

A FFPM, o extrato de *ruscus*, a escina, os antocianósidos e as proantocianidinas têm a capacidade de proteger as células endoteliais contra a hipoxia. A hipóxia resulta na diminuição da adenosina trifosfato (ATP) que, como consequência, leva à ativação da fosfolipase A₂ e à libertação de prostaglandinas. Para além disso, a diminuição de ATP promove a libertação fator de ativação de plaquetas que, juntamente com as prostaglandinas, ativam os neutrófilos, promovendo a sua adesão às células endoteliais, resultando na obstrução ainda maior do fluxo venoso. Aquilo que estes fármacos fazem é atenuar a redução dos níveis de ATP causados pela hipoxia, evitando todas as consequências que daí advêm (96).

Os fármacos que apresentam benefícios no linfedema são a FFPM, a rutina e rutósido e o dobesilato de cálcio. Estes reduzem a concentração de proteínas e a acumulação de fluido extracelular e, como consequência, o endurecimento fibrótico, devido a um estímulo proteolítico (95).

Adicionalmente, todas as substâncias conseguem diminuir a permeabilidade capilar, bem como a produção de radicais livres, à exceção do extrato de *ruscus* que não exerce esta última ação. Por outro lado, a FFPM é a única que inibe a interação entre os leucócitos e o endotélio diretamente (96), além de atrasar a danificação das válvulas, prevenindo o refluxo (86).

Como foi dito anteriormente, a sulodexida e a pentoxifilina apesar de não serem considerados fármacos venotrópicos, têm sido frequentemente prescritos nesta patologia. A sulodexida possui benefícios a nível do sistema vascular nomeadamente, efeitos anti-trombóticos, anti-inflamatórios e protetores endoteliais (97). Um estudo realizado por Pompilio G. et al., avaliou a eficácia clínica da sulodexida em comparação com fármacos venotrópicos e conclui que este fármaco é mais eficaz do que a FFPM na cicatrização de úlceras venosas, associado à compressão (98). Relativamente à pentoxifilina, esta tem demonstrado eficácia no tratamento de úlceras venosas, tanto como tratamento complementar à compressão como isoladamente (99). Em ambos os casos, mais estudos são necessários para demonstrar a eficácia clínica.

As *guidelines* elaboradas pela ESVS resumem os efeitos dos fármacos venotrópicos no edema e nos sintomas venosos (**Tabela 7**).

Tabela 7 - Efeitos globais dos fármacos venotrópicos (88)

	Gamabenzopironas		Saponinas		Outros extratos de plantas	Sintéticos	Outros
	FFPM	Hidroxiethylrutosido	Extrato de Ruscus	Escina	Antocianósidos e Proantocianidina	Dobesilato de cálcio	Sulodexida
Dor	+	+	+	+	+	+	+
Peso nas pernas	+	+	+			+	+
Fadiga	+		+			+	
Sensação de pernas inchadas	+		+				+
Cãibras	+	+	+			+	+
Parestesia	+		+			+	
Prurido	+		+	+		+	
Edema	+		+	+	+	+	

Por norma, estes fármacos são bem tolerados, no entanto, não são isentos de efeitos adversos. Estes compreendem efeitos gastrointestinais como, vómitos, náuseas, desconforto e dor abdominal, bem como possíveis efeitos cutâneos. É necessário um período contínuo de 2 a 4 semanas para avaliar a eficácia clínica destes fármacos, devendo esta informação ser transmitida ao doente para que não se verifique falta de adesão à terapêutica (75).

7.4 Métodos Invasivos

Os métodos invasivos compreendem a escleroterapia, procedimentos cirúrgicos e a ablação térmica. Apenas irei abordar brevemente a escleroterapia, uma vez que os procedimentos cirúrgicos e a ablação térmica não requerem a intervenção do farmacêutico.

7.4.1 Escleroterapia

A escleroterapia destina-se à destruição de telangiectasias, veias reticulares e situações de refluxo em segmentos venosos (92) e pode ser utilizado como tratamento primário ou adjuvante com procedimentos cirúrgicos (78). Consiste na injeção de um agente esclerosante, na veia incompetente, que originará uma reação inflamatória a nível das células endoteliais, resultando num processo fibrótico e consequente obstrução da veia (85).

Os agentes esclerosantes podem ser administrados na forma líquida para veias de menor calibre (telangiectasias e veias reticulares), ou em forma de espuma, preparada extemporaneamente, para veias de calibre ligeiramente superior. Este último procedimento é mais eficaz, uma vez que o agente esclerosante é mais viscoso, o que garante uma maior área de contacto e maior tempo de exposição com o lúmen venoso. Um dos fármacos mais utilizados como agente esclerosante é o Lauromacrogol 400 (75).

Uma das complicações mais comuns da escleroterapia é a hiperpigmentação no trajeto da veia sujeita ao tratamento devido à deposição de hemossiderina (78).

8. Conclusão

A DVC é uma patologia cada vez mais frequente, no entanto, muitas vezes subdiagnosticada. Sendo uma condição clínica de carácter progressivo, é essencial o seu

diagnóstico e tratamento precoce para que a sua evolução seja retardada. Para além disso, a insuficiência venosa é muito desvalorizada por parte dos utentes tanto por ser assintomática numa fase inicial, como por haver escassez de informação relativamente à patologia e às suas complicações.

Por estas razões, torna-se imperativo que o farmacêutico possua um conhecimento correto e um domínio sobre este tema para que, por um lado, tenha a capacidade de reconhecer os sinais e sintomas associados à DVC e informe o doente sobre a patologia e, por outro, intervenha sobre a aplicação de medidas não farmacológicas e o aconselhamento de MNSRM. Como tal, o farmacêutico assume um papel preponderante em protelar a evolução da doença.

A formação sobre a abordagem à DVC (**Anexo 4**) apresentou uma boa receptividade por parte de toda a equipa da Farmácia do Castelo, que consideraram útil tendo em conta esta problemática cada vez mais recorrente. Foi possível esclarecer todas as dúvidas que subsistiam quanto à utilização das meias de compressão, assim como dos fármacos venotrópicos.

Tema 2 – Zavegepant: a nova solução de pulverização nasal para o tratamento agudo da enxaqueca

1. Contextualização do tema em farmácia comunitária

A enxaqueca é uma cefaleia primária e corresponde a um problema neurológico crónico caracterizada por uma dor de cabeça intensa, geralmente unilateral e latejante (100), apresentando uma prevalência global de 1,1 bilião de casos em 2019 (101). De acordo com um estudo realizado pelo *Global Burden of Disease* 2019, a enxaqueca ocupa a segunda posição entre as principais causas de incapacidade a nível mundial (em ambos os sexos e em todas as idades) e a primeira posição entre as mulheres dos 15 aos 49 anos. Os resultados foram expressos em número de anos vividos com incapacidade (YLD) e apresentaram um valor de 4,9% no primeiro caso e 8,0% no segundo (102).

Estima-se que 1 em cada 7 portugueses sofram de enxaqueca, o equivalente a aproximadamente 15% da população. Dados da associação portuguesa de doentes com enxaqueca e cefaleias (MiGRA) referem que 5% do tempo de vida de pessoas que sofrem desta patologia é perdido para a doença, sendo esta 3 vezes mais prevalente em mulheres do que nos homens (103).

Apesar da enxaqueca se poder manifestar em qualquer fase da vida humana, é mais recorrente em indivíduos em idade reprodutiva, o que origina um enorme impacto na vida profissional e, conseqüentemente, na economia da sociedade uma vez que se verifica uma perda em dias de trabalho e uma diminuição da produtividade. Para além disso, quando o tratamento não é feito de forma adequada, mesmo em situações em que os indivíduos não estão em crise, existe um impacto significativo na qualidade de vida devido ao medo e antevisão da próxima crise, o que limita as pessoas nas suas atividades diárias laborais e sociais (103).

Por todas as razões anteriormente mencionadas, o alívio da sintomatologia assume um papel preponderante. Perante o arsenal terapêutico alargado de MSRM e MNSRM para o alívio dos sintomas provocados pela enxaqueca, os utentes que sofrem desta patologia recorrem frequentemente à farmácia, podendo o farmacêutico intervir e exercer um papel essencial.

2. Fisiopatologia

Atualmente, a fisiopatologia da enxaqueca (**Figura 3**) pode ser explicada devido à expressão e efeitos proeminentes que o *calcitonin gene-related peptide* (CGRP) tem no sistema trigeminovascular (104).

O nervo trigémeo estende-se para a dura máter, transmitindo informação nocicetiva desde as meninges até chegar ao córtex. Este percurso é realizado através das fibras nocicetivas nomeadamente a fibra C, amielinizada que expressa o CGRP, e a fibra Aδ, mielinizada que expressa o recetor do CGRP (104, 105).

O recetor CGRP é complexo e envolve uma heterodimerização do recetor semelhante ao recetor da calcitonina (CLR), acoplado à proteína G do tipo B (GαS), com proteína modificadora da atividade do recetor 1 (RAMP1), ambos associados a uma proteína citoplasmática de acoplamento do recetor (RCP) (105).

Quando os neurónios nociceptivos são estimulados durante a enxaqueca (por mecanismos ainda hoje desconhecidos), ocorre libertação de CGRP, que ativa a via trigeminovascular a nível periférico através da sua ligação aos recetores nociceptivos. Posteriormente, a subunidade $G\alpha_s$ ativa a adenilato ciclase, resultando no aumento dos níveis de adenosina monofosfato cíclica (AMPc) (104, 105). No músculo liso cerebrovascular, estas alterações originam vasodilatação das artérias cerebrais, desgranulação mastocitária e extravasamento plasmático, manifestando-se os sintomas de uma enxaqueca (106).

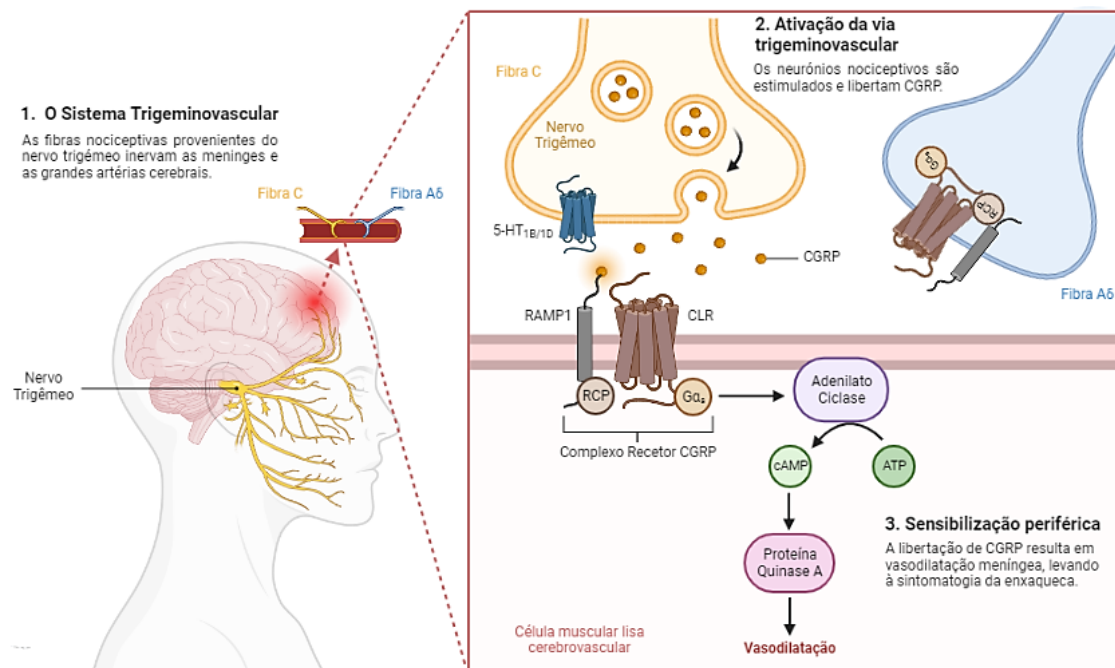


Figura 3 - Fisiopatologia da enxaqueca: o papel do CGRP na Via Trigeminovascular (105, 106)

3. Fases da enxaqueca

Uma crise de enxaqueca compreende 4 fases, caracterizadas por uma série de sintomas e alterações no organismo, pelo que é importante as pessoas que sofrem desta patologia conhecê-las, para que possam controlar a doença (107). Estas fases podem anteceder ou surgir após uma crise de enxaqueca propriamente dita, em horas ou até dias (103).

3.1 Fase premonitória ou pródromo

Esta fase caracteriza-se pelo aparecimento de sintomas premonitórios, que são variáveis entre os indivíduos e surgem algumas horas a dias antes da dor de cabeça. Os sintomas incluem depressão, fadiga, alteração do apetite e desejo por certos alimentos, dificuldade de concentração, variações de humor, rigidez no pescoço, sonolência e bocejos, maior sensibilidade ao som e à luz e inquietude (103).

Alguns estudos sugerem o envolvimento do hipotálamo nos estágios iniciais de uma crise de enxaqueca pelo facto de esta poder ser desencadeada por alterações homeostáticas. Para além disso, existem 2 teorias que explicam o envolvimento do hipotálamo na transmissão da dor: ativação dos nociceptores meníngeos, pelos fatores desencadeantes, devido ao aumento do tónus parassimpático e modulação dos sinais nociceptivos do núcleo caudal do nervo trigêmeo,

através de neuropeptídeos excitatórios e inibitórios, com destino às estruturas encefálicas supratentoriais envolvidas no processamento da dor (106).

3.2 Aura

Aproximadamente um terço das pessoas que sofrem uma crise de enxaqueca experienciam a fase de aura (100). Esta engloba sintomas neurológicos reversíveis nomeadamente, perturbações visuais (visão turva ou perda de visão, ponto cego no campo visual, padrão de luzes brilhantes), sensitivas (formigueiro, dormência), de linguagem (dificuldade em compreender e pronunciar palavras) ou motoras, apresentando uma duração entre 5 a 60 minutos e precede, por norma, a dor de cabeça. Só 15 a 30 % das pessoas que sofrem de enxaqueca têm aura, sendo que as restantes que sofrem destas crises não apresentam os sintomas anteriormente referidos (103, 107).

Estudos apontam que a depressão cortical alastrante (DCA) é o mecanismo subjacente ao desenvolvimento da aura. Este fenómeno eletrofisiológico é caracterizado por uma onda de despolarização de propagação lenta (3-5 mm/min) a nível dos neurónios e células gliais corticais, devido ao aumento da concentração extracelular de iões K^+ (108, 109), seguido por uma “depressão” da atividade cortical (106).

3.3 Cefaleia / Dor de cabeça

A cefaleia apresenta uma intensidade que varia de moderada a forte, é pulsátil e frequentemente unilateral, contudo pode fazer sentir-se em ambos os lados (103). Neste momento, os estudos mostram que a cefaleia resulta da ativação da via trigeminovascular, cujo papel passa por distribuir a informação nocicetiva proveniente das meninges até ao córtex, passando pelas áreas centrais cerebrais (ver tópico 2. Fisiopatologia) (106).

3.4 Fase posdrómica

Corresponde à fase que se inicia após o término da dor de cabeça até à melhoria total do indivíduo (103). Presume-se que a DCA e a ativação dos núcleos do tronco cerebral (*locus coeruleus*) sejam responsáveis por uma hipoperfusão cerebral, contribuindo para a sintomatologia apresentada nesta fase (110).

Apesar da literatura sugerir uma sequência temporal para as fases da enxaqueca, estas podem sobrepor-se ou, em certos indivíduos, estar ausentes (111).

4. Fatores Desencadeantes

Os fatores desencadeantes de uma crise de enxaqueca variam entre os indivíduos, são geralmente imprevisíveis e raramente surgem isoladamente (112). Estes podem ser classificados em externos ou internos, relativamente ao organismo, e incluem fatores psicológicos como o stress, maus hábitos de sono, desidratação e ingestão de certos constituintes da dieta, alterações hormonais, certos fármacos e estímulos sensoriais (103).

O stress é, possivelmente, o “gatilho” mais regularmente reportado durante uma crise de enxaqueca (112). Este pode originar a crise por intermédio de variações de comportamento associadas (alterações do sono e dos hábitos alimentares, aumento do consumo de cafeína e álcool, diminuição da prática de exercício físico e menos momentos de relaxamento) ou através de modificações nos processos neurofisiológicos que se verificam durante o stress (o

relaxamento após um período de stress pode estar associado à diminuição do limiar para a DCA) (113).

Os fatores desencadeantes relacionados com a dieta como o jejum, a escassa ingestão de água, o glutamato monossódico, o aspartame, o consumo de álcool e a ingestão de cafeína são os principais envolvidos (103). A cafeína, antagonista não seletivos dos recetores de adenosina, ao atuar nos recetores de adenosina A2A, estimula a produção de óxido nítrico e origina vasodilatação (114). Relativamente ao álcool, os estudos sugerem que são os metabolitos do álcool, como o acetaldeído, que originam uma crise de enxaqueca, e não o próprio etanol em si, o que explica o facto de a dor de cabeça ser tardia após a ingestão de bebidas alcoólicas (112).

No sexo feminino, a menstruação surge como um dos fatores desencadeantes mais relevantes devido à diminuição dos níveis de estrogénios. Estes modulam a ação de alguns neurotransmissores compreendidos na fisiopatologia da enxaqueca e o seu decréscimo origina diminuição da atividade serotoninérgica, predispondo a mulher para uma crise de enxaqueca. Para além disso, através da modulação do CGRP, os estrogénios estão também envolvidos na regulação da sensibilização dos neurónios trigémeos (115).

A administração de certos fármacos deve ser feita de forma cuidadosa por pacientes que sofrem recorrentemente de enxaquecas uma vez que alguns podem ser desencadeadores de uma crise. A nitroglicerina, um fármaco vasodilatador, é reduzida a óxido nítrico, o que medeia os efeitos indutores de uma enxaqueca (116). Outro exemplo inclui a administração de fármacos analgésicos para o tratamento da enxaqueca, em que a sua utilização excessiva pode constituir a causa para o aumento da intensidade e frequência da dor de cabeça (117).

Por último, as pessoas que sofrem de enxaquecas apresentam um limite de tolerância a estímulos sensoriais inferior comparativamente com as restantes, que se pensa estar relacionado com alterações no processamento sensorial. Estímulos visuais, olfativos e sonoros são considerados desencadeadores da enxaqueca e podem também acentuar a intensidade de uma crise (112).

5. Tratamento

Antes de se definir estratégias farmacológicas, é essencial que os fatores desencadeantes sejam identificados e, conseqüentemente, evitados. No entanto, este processo nem sempre é fácil, tendo em conta a variabilidade inter e intraindividual desses fatores (118). Atualmente, estão disponíveis várias terapêuticas agudas e profiláticas para o tratamento da enxaqueca (118), cujo objetivo consiste em extinguir ou reduzir a intensidade de uma crise de enxaqueca, bem como todos os sintomas associados (119).

5.1 Tratamento agudo

A terapêutica aguda pretende bloquear o desenvolvimento de uma dor de cabeça (120). A seleção de um fármaco deve ser feita tendo em consideração o perfil do utente: sintomas clínicos, comorbilidades e preferências (121).

5.1.1 Tratamento inespecífico

A utilização do **paracetamol** como terapêutica de primeira linha é ainda questionável (121). A sua ação deve-se à inibição da síntese de prostaglandinas no sistema nervoso central, sem

exercer ação a nível periférico (122). A utilização deste fármaco deve ser inferior a 14 dias por mês ou inferior a 10 dias por mês caso esteja associado a outros fármacos, de modo a evitar o desenvolvimento de uma dor de cabeça provocada pelo uso excessivo de analgésicos (121). Apesar da eficácia do paracetamol ser inferior à dos anti-inflamatórios não esteróides (AINES), muitas vezes é selecionado por apresentar menos efeitos secundários (119).

Os **AINES** são considerados a terapêutica de primeira linha em crises de enxaqueca leves a moderadas (118). Alguns exemplos incluem o ibuprofeno, o naproxeno, o diclofenac e o ácido acetilsalicílico (120), que atuam inibindo a inflamação neurogénica e restituem a sensibilização central associada à fisiopatologia da enxaqueca (121). Estes fármacos encontram-se contraindicados em doentes com úlcera péptica, insuficiência renal e utilização simultânea com anticoagulantes. Para além disso, o tratamento com AINES não se deve prologar para além dos 14 dias (121).

5.1.2 Tratamento específico

Em situações de crises severas ou quando se verifica uma fraca resposta terapêutica / ausência de resposta aos AINES, as *guidelines* sugerem o tratamento com **triptanos** (121). Estes são considerados os fármacos mais específicos e eficazes para o tratamento desta patologia (121). A sua ação deve-se ao agonismo parcial nos recetores pré-sinácticos 5-HT_{1B/1D} localizados no nervo trigémeo, inibindo a libertação de neuropéptidos vasodilatadores e, consequentemente, promovendo a contração vascular (123), além de suprimirem a libertação trigeminal de CGRP (105). A seleção do triptano deve ter em consideração os seguintes aspetos: propriedades farmacocinéticas, via de administração, perfil de segurança e tipo de enxaqueca (119). Almotriptano, eletriptano, rizatriptano, sumatriptano e zolmitriptano apresentam um início de ação rápido e curta duração de ação. Frovatriptano e naratriptano apresentam um início de ação lento, uma duração de ação longa e, por norma, são melhor tolerados (119, 121). Quando os triptanos são administrados precocemente, para além de apresentarem uma maior eficácia (121), verifica-se uma menor taxa de recorrência (15% a 40%) (119). No caso de agravamento / reaparecimento da enxaqueca nas 24 horas após a toma do triptano, é sugerido a administração de uma segunda dose do mesmo fármaco ou associar um triptano com um AINE de duração de ação longa (119, 121). Estes fármacos estão contraindicados em indivíduos com doenças cardiovasculares e na enxaqueca hemiplégica. Assim como nas classes farmacológicas faladas anteriormente, não é recomendado o uso de triptanos por um período superior a 10 dias por mês (121).

Outra classe farmacológica inclui os **derivados ergotamínicos** particularmente, a ergotamina e a di-hidroergotamina. A ação destes fármacos deve-se à ativação dos recetores 5-HT_{1B/1D}, não devendo ser administrados em conjunto com triptanos, pela probabilidade de causar vasoconstrição aditiva (119). Devido a estudos de eficácia contraditórios e efeitos adversos recorrentes (náuseas e vômitos), não há unanimidade para a utilização dos derivados ergotamínicos clinicamente, sendo apenas utilizados em situações de crises prolongadas, reincidências ou inexistência de resposta aos triptanos (119, 121).

5.1.3 Tratamento adjuvante

A enxaqueca não apresenta apenas como único sintoma a dor de cabeça. Apesar deste ser predominante, existe uma variedade de outros sintomas associados que tornam esta doença incapacitante (103). Numa crise de enxaqueca, ocorre regularmente estase gástrica caracterizada por náuseas e vômitos, podendo haver uma diminuição da absorção dos fármacos (119). Nestas situações, está indicado a utilização de uma via de administração não oral ou a associação de um **antiemético** como terapêutica adjuvante no tratamento de uma crise de enxaqueca (124). É comum a combinação de um antiemético com um AINE ou triptano. Exemplos de antieméticos incluem a metoclopramida, que é a mais eficaz e apresenta um efeito procinético, e a domperidona que, apesar da sua eficácia ser inferior, não apresenta tantos efeitos extrapiramidais (123).

5.2 Tratamento profilático

A terapêutica preventiva tem a finalidade de diminuir a frequência e a duração das crises de enxaqueca, assim como melhorar a capacidade de resposta em relação à gravidade (120) e evitar a progressão para enxaqueca crónica (frequência maior ou igual a 15 dias por mês) (121).

Existem vários fármacos orais (**Tabela 8**) utilizados como preventivos para o tratamento da enxaqueca e que são considerados de primeira linha. No entanto, como foram desenvolvidos para o tratamento de outras patologias, podem apresentar efeitos adversos e / ou contraindicações que restrinja a sua aplicação na prática clínica (121).

Tabela 8 - Fármacos orais utilizados na profilaxia da enxaqueca. Adaptado de (121)

Beta-bloqueadores	Antiepiléticos	Antidepressivos	Antagonistas dos canais de cálcio	Antagonistas dos recetores da angiotensina
Metoprolol	Valproato de sódio	Amitriptilina	Flunarizina	Candesartan
Propranolol				
Nadolol	Topiramato	Venlafaxina	Verapamilo	
Atenolol				
Nebivolol	Gabapentina	Fluoxetina		
Pindolol				

5.3 Novas terapêuticas

Em virtude das contraindicações dos triptanos, foi desenvolvido o **lasmiditan**, um agonista altamente seletivo do recetor 5-HT_{1F}, e os **Gepants**, antagonistas do recetor CGRP, que não provocam vasoconstrição, podendo ser utilizados por doentes que sofram de patologias cardiovasculares (121).

Como foi referido anteriormente na fisiopatologia da enxaqueca, a ação farmacológica do CGRP aparenta desempenhar um papel essencial no desenvolvimento desta doença neurológica através da transmissão da dor na via trigeminovascular e, por esse motivo, tem sido alvo de estudos para o desenvolvimento de novos fármacos (123). Exemplos de antagonistas do recetor CGRP, administrados por via oral, incluem o ubrogepant e o rimegepant para o tratamento agudo e o atogepant para o tratamento profilático da enxaqueca. Além disso, fazem

parte desta classe os anticorpos monoclonais anti-CGRP como o galcanezumab, o eptinezumab e o fremanezumab e o anticorpo monoclonal anti-recetor CGRP, o erenumab, todos utilizados na prevenção de uma crise de enxaqueca (121).

5.3.1 Zavegepant: O novo spray nasal para o tratamento agudo da enxaqueca

O Zavegepant (ZAVZPRET™) constitui a única e primeira solução para pulverização nasal antagonista do recetor CGRP de terceira geração (125), aprovado em março de 2023 pela FDA nos Estados Unidos da América, para o tratamento agudo da enxaqueca (com ou sem aura) em adultos (125, 126). Este surge como uma alternativa para indivíduos que apresentem náuseas ou vômitos, comprometendo a absorção de fármacos administrados por via oral, para pacientes com dificuldade de deglutição e que não conseguem tolerar formas farmacêuticas orais ou para aqueles nas quais os fármacos orais são ineficazes ou de ação lenta (123). A dose recomendada a ser administrada por dia são 10 mg, o que equivale a uma única pulverização numa narina tendo em conta que o dispositivo de spray nasal corresponde a uma dose unitária (125).

A **Figura 4** mostra a forma farmacêutica (A) e a estrutura química (B) do zavegepant.



Figura 4 - Forma farmacêutica (A) e estrutura química (B) do Zavegepant. Adaptado de (127, 128)

5.3.1.1 Mecanismo de ação

O CGRP é um neuropeptídeo que existe em duas formas: α -CGRP e β -CGRP, sendo o primeiro constituído por 37 aminoácidos e produzido como resultado do *splicing* alternativo do ácido ribonucleico do gene da calcitonina. O CGRP é um potente vasodilatador envolvido nas vias de transmissão nociceptiva, libertado pelas células do nervo trigeminal e que se encontra amplamente distribuído pelo sistema nervoso central e periférico. Durante uma crise de enxaqueca, a libertação do CGRP é exacerbada, o que provoca vasodilatação das artérias cerebrais, originando uma inflamação neurogénica e sensibilização dos terminais da dor (129).

Tendo em conta este papel do CGRP no desenvolvimento da enxaqueca, surgiram os antagonistas do recetor CGRP. O zavegepant liga-se com alta afinidade e de modo seletivo ao recetor do CGRP essencialmente a nível periférico, bloqueando os seus efeitos (128).

5.3.1.2 Propriedades farmacocinéticas e efeitos adversos

Este fármaco, administrado como uma solução para pulverização nasal, é rapidamente absorvido pela mucosa nasal, atingindo em aproximadamente 30 minutos a concentração máxima com uma única dose. Devido à sua elevada solubilidade em água permite uma

administração nasal e a sua biodisponibilidade absoluta é de cerca de 5%. Além disso, após a administração de uma dose única, o tempo de semivida é de 6,55 h (125, 128).

Relativamente à distribuição, o zavegepant apresenta um volume de distribuição aparente na ordem dos 1774 L e uma ligação às proteínas plasmáticas de 90% (125, 128).

In vitro, os ensaios clínicos mostraram que o zavegepant é metabolizado pelo citocromo P450, nomeadamente pelas isoformas CYP3A4 (em maior extensão) e CYP2D6. Apesar disso, um estudo detetou que 90% do fármaco permaneceu inalterado e nenhum metabolito principal foi detetado numa proporção superior a 10%, após administração intravenosa de uma dose de 5 mg de zavegepant marcado radioativamente (125, 128).

Quanto à sua eliminação, esta ocorre predominantemente com o fármaco inalterado e processa-se principalmente por via biliar e fecal e, em menor grau, por via renal (125, 128).

Os estudos realizados até então sugerem um perfil de segurança vantajoso, sem risco de hepatotoxicidade, ao contrário do que acontecia com os gepants de primeira geração (130). Os efeitos adversos mais frequentemente relatados incluem disgeusia, náuseas e desconforto nasal (130), sendo considerados de natureza leve a moderada (125).

5.3.1.3 Evidências clínicas

A aprovação do zavegepant pela FDA sustenta-se por 2 estudos clínicos duplo cegos, randomizados e controlados por placebo (126).

O estudo principal e mais recente de fase 3, teve como objetivo avaliar a segurança, eficácia, tolerabilidade e o tempo de resposta da administração nasal do zavegepant comparativamente com placebo (131). O estudo incluiu pacientes com mais de 18 anos, com histórico de 2 a 8 crises de enxaqueca, por mês, de intensidade moderada a grave, histórico de episódios de enxaqueca com ou sem aura há mais de 1 ano e indivíduos cujo início das crises de enxaqueca se tenha iniciado antes dos 50 anos (125). O estudo envolveu 1269 participantes distribuídos aleatoriamente para zavegepant 10 mg ($n = 623$) ou placebo ($n = 646$) e que trataram uma crise de enxaqueca de intensidade moderada a grave (132). Os *endpoints* primários do estudo incluem ausência de dor e ausência do sintoma mais incómodo (sensibilidade à luz, ao som ou náuseas) 2 horas após a administração (131). Como mostra o gráfico da **figura 5**, os resultados mostram que 2 horas após a administração da dose de tratamento, 24% do grupo de participantes a quem foi administrado zavegepant teve ausência de dor comparativamente com 15% do grupo de participantes a quem foi administrado placebo. Além disso, a resolução do sintoma mais incómodo foi estatisticamente superior no grupo a que foi administrado zavegepant do que placebo (40% versus 31%) (125, 131, 132).

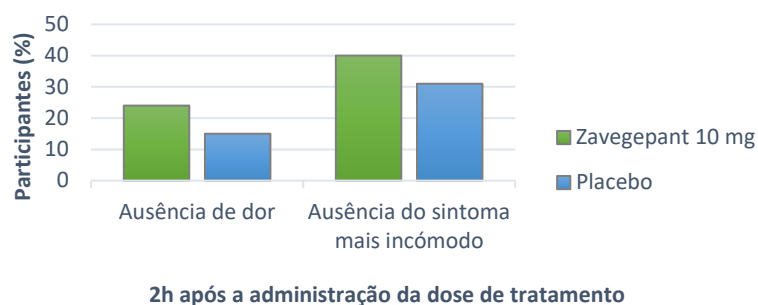


Figura 5 - Resultados clínicos do estudo de fase 3 publicados no *The Lancet Neurology*. Adaptado de (131)

Para além disso, no mesmo estudo, foram ainda avaliados *endpoints* secundários que incluem o tempo de resposta do zavegepant e restauração da função normal (126). Após 15 min da administração da dose, 15,9% pacientes a quem foi administrado zavegepant relataram alívio da dor em 15 minutos, comparativamente com 8,0% dos pacientes a que foi administrado placebo. À medida que o tempo passava, a percentagem de participantes com alívio da dor aumentava, sendo o resultado sempre estatisticamente superior no grupo de participantes que administrou zavegepant do que placebo: aos 30 minutos, 30,5% versus 20,3%, aos 60 minutos, 43,3% versus 37,3%, e aos 120 minutos, 58,7% versus 49,7% (125, 131, 132) (**Figura 6**). Verificou-se, também, um retorno à função normal, sendo esta significativamente superior no zavegepant (10,5%) do que no placebo (6,1%) aos 30 minutos, 20,2% versus 15,5% aos 60 minutos e 36% versus 26% aos 120 minutos (125, 131, 132). Muitos pacientes referiram uma ausência sustentada da dor até 48 horas (133).



Figura 6 - Resultados clínicos do estudo de fase 3 publicados no *The Lancet Neurology*. Adaptado de (131)

Um estudo clínico de fase 2/3 com variações de dose foi realizado previamente ao estudo referido acima e teve como objetivo avaliar a segurança e a eficácia do zavegepant administrado por via nasal comparativamente com placebo (130). O estudo incluiu 1581 participantes, distribuídos aleatoriamente para placebo ($n = 401$), zavegepant 5 mg ($n = 387$), zavegepant 10 mg ($n = 391$) e zavegepant 20 mg ($n = 402$) e que trataram um episódio de enxaqueca de intensidade moderada a grave (125). Os *endpoints* primários do estudo incluem ausência de dor e ausência do sintoma mais incômodo 2 horas após a administração (125, 134). O estudo concluiu que 22,5% e 23,1% dos pacientes relatam ausência de dor 2 horas após a administração de zavegepant 10 e 20 mg, respetivamente. Quanto à ausência do sintoma mais incômodo 2 horas após a administração, esta foi referida por 41,9% dos participantes que administraram zavegepant 10 mg e por 42,5% dos participantes que administraram zavegepant 20 mg (125,

130, 134). Quanto aos grupos a quem foi administrado placebo e zavegepant 5 mg, os resultados não divergiram significativamente quando à ausência de dor e à ausência do sintoma mais incómodo 2 horas após a administração ($p > 0,05$) (**Figura 7**) (125, 130).

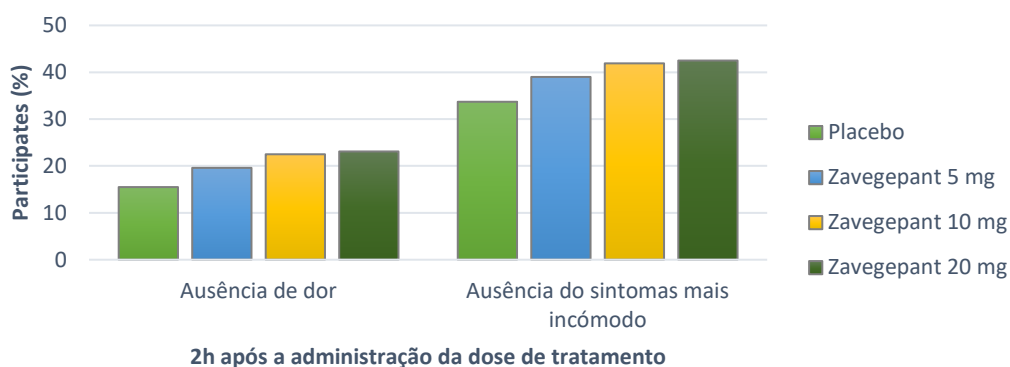


Figura 7 - Resultados clínicos do estudo de fase 2/3. Adaptado de (134)

6. Conclusão

A enxaqueca caracteriza-se por ser uma condição neurológica extremamente impactante a nível económico e social, que acarreta consequências a nível individual e para a sociedade. Apesar da complexidade da fisiopatologia da enxaqueca e desta ainda não estar completamente definida, os avanços que se tem aferido têm sido essenciais para o desenvolvimento de novos fármacos que permitam manter a doença controlada.

A recente aprovação da solução de pulverização nasal zavegepant pela FDA tem contribuído para expandir e revolucionar o arsenal terapêutico, uma vez que se trata da introdução de uma nova forma farmacêutica na classe dos antagonistas do recetor do CGRP e não está associado às contraindicações descritas pelos triptanos. Apesar deste fármaco ainda só estar aprovado nos Estados Unidos da América, foram apresentadas as evidências clínicas para a potencial utilidade da sua futura aprovação na UE.

No contexto da farmácia comunitária, apesar de os fármacos que englobam a terapêutica específica serem MSRM, os fármacos ditos inespecíficos para o tratamento da enxaqueca são MNSRM, podendo ser alvo de aconselhamento aquando de um atendimento a um paciente que apresente crises agudas de enxaqueca. Para além disso, o farmacêutico pode diferenciar-se através do aconselhamento de medidas não farmacológicas de prevenção, além de fornecer informações sobre autocuidado e alterações do estilo de vida.

Conclusão global

Com a conclusão do estágio curricular, reflito e considero que após estes 6 meses consigo ter uma visão mais abrangente e concreta do papel que o farmacêutico desempenha na sociedade. O estágio foi a oportunidade de conseguir por em prática todo o conhecimento teórico adquirido ao longo do curso, sendo uma experiência que nos enriquece e acrescenta valor enquanto futuros profissionais de saúde.

Iniciei esta caminhada no HPG, onde tive a oportunidade de comprovar a importância que o farmacêutico hospitalar tem no uso racional do medicamento, garantindo que cada doente recebe os medicamentos adequados de acordo com o seu quadro clínico, na dose e na posologia correta, durante o período de tempo conveniente, responsabilizando-se pela utilização segura e eficaz dos medicamentos. Para além disso, foi notório o esforço multidisciplinar de todos os profissionais de saúde, desde os técnicos auxiliares de saúde, passando pelos enfermeiros e médicos, abrangendo também os farmacêuticos, o que permite a otimização dos *outcomes* em prol da saúde do doente. Apesar de o farmacêutico hospitalar, bem como as suas funções, serem completamente desconhecidas para o utente, facto que pode ser explicado pela ausência de contacto entre ambos (infelizmente), o funcionamento da farmácia do hospital e a coordenação de toda a equipa farmacêutica é a peça fundamental para que o puzzle seja montado completamente.

Já o estágio realizado na Farmácia do Castelo fez-me perceber que a proximidade entre o farmacêutico comunitário e o utente é tal, que este deposita toda a sua confiança nas competências e no conhecimento do farmacêutico, o que nos acrescenta valor enquanto profissionais de saúde. Por esse motivo, é indispensável que o conhecimento esteja constantemente atualizado e que a atenção, delicadeza e empatia sejam valores que prevaleçam em qualquer atendimento, de modo a manter o nosso foco no utente. Diariamente, o farmacêutico é confrontado com as mais diversificadas situações, o que estimula a sua proatividade e capacidade de resolução de problemas, dando resposta às necessidades do utente. Apesar de o papel central do farmacêutico comunitário ser estar ao balcão da farmácia na dispensação e aconselhamento de medicamentos e outros produtos de saúde, existem outras vertentes em que o farmacêutico é igualmente fundamental e eu tive a oportunidade de as experienciar, nomeadamente no que diz respeito à conferência do receituário e faturação, à promoção de programas de educação para a saúde e de outros cuidados de saúde prestados na farmácia, entre outros.

Finalizando esta etapa, faço uma introspeção e percebo que a maioria dos temas abordados em todas as unidades curriculares têm uma finalidade, que tornam o farmacêutico um ser multidisciplinar com a possibilidade de seguir as mais diversificadas áreas. Acredito no farmacêutico e no seu valor e orgulho-me da profissão que vou abraçar daqui em diante, com a certeza de contribuir para o seu desenvolvimento e aprimoramento, lutando para que as pessoas sejam o centro dos sistemas de saúde.

Bibliografia

1. Brou M, Feio J, Mesquita E, Ribeiro R, Brito M, Cravo C, et al. Manual de Farmácia Hospitalar. Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar; 2005. [Online] Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/manual.pdf/a8395577-fb6a-4a48-b295-6905ac60ec6c>.
2. Ciclo de vida de um medicamento. INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P; 2008. [Online] Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1228470/SaibaMaisSobre2.pdf/f2d5dcac-d7bf-406c-af28-61bed660f3db?version=1.1>.
3. Simón A. Prevenção de erros na comunidade I. Boletim do CIM: Centro de Informação do Medicamento; 2018. [Online] Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/e_publicacao_prevencao_de_erros_i_11485675855af992035bf34.pdf.
4. Chadwick M. Look-Alike Sound-Alike (LA/SA) Health Product Names Consultative Workshop. Health Products and Food Branch, Health Canada; 2003. [Online] Disponível em: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/biologics-radiopharmaceuticals-genetic-therapies/look-alike-sound-alike/executive-summary-look-alike-sound-alike-health-product-names-consultative-workshop-october-20-21-2003-health-canada.html> [Acedido a 27 de janeiro de 2023].
5. Berman A. Reducing Medication Errors Through Naming, Labeling, and Packaging. Journal of Medical Systems. 2004;28(1):9-29.
6. Direção-Geral da Saúde, Norma 020/2014, de 30/12/2014. Medicamentos com nome ortográfico, fonético ou aspeto semelhantes 2014. [Online] Disponível em: https://www.spp.pt/UserFiles/file/EVIDENCIAS%20EM%20PEDIATRIA/1.NORMA020_2014_AC_T.DEZ2015.pdf.
7. Name Differentiation Project: Food And Drug Administration 2020 [Available from: <https://www.fda.gov/drugs/medication-errors-related-cder-regulated-drug-products/fda-name-differentiation-project> [Acedido a 31 de janeiro de 2023].
8. Filik R, Price J, Darker I, Gerrett D, Purdy K, Gale A. The Influence of Tall Man Lettering on Drug Name Confusion. Drug Safety. 2010;33(8):677-87.
9. Direção-Geral da Saúde, Orientação 008/2011, de 28/03/2011. Organização do material de emergência nos serviços e unidades de Saúde 2011. [Online] Disponível em: https://www.arsnorte.min-saude.pt/wp-content/uploads/sites/3/2018/05/Orientacao_DGS_08_2-03-2011_Carros_Emergencia.pdf [Acedido a 1 de fevereiro de 2023].
10. Pharma Bavaria Internacional. Resumo das Características do Medicamento - Adenosina. Sintra, Portugal [Online].
11. Labesfal - Laboratórios Almiro SA. Resumo das Características do Medicamento - Adrenalina. Santiago de Besteiros, Portugal [Online].
12. Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda. Resumo das Característica do Medicamento - Cordarone Porto Salvo, Portugal [Online].
13. B. Braun Medical Lda. Resumo das Características do Medicamento - Atropina: Barcarena, Portugal. [Online].
14. B. Braun Medical, Unipessoal Lda. Resumo das Características do Medicamento - Bicarbonato de sódio: Barcarena, Portugal [Online].
15. B. Braun Medical, Unipessoal Lda. Resumo das Características do Medicamento - Cloreto de sódio: Barcarena, Portugal [Online].
16. Generis Farmacêutica, S.A. Resumo das Características do Medicamento - Stesolid: Amadora, Portugal [Online].

17. Generis Farmacêutica, S.A. Resumo das Características do Medicamento - Stesolid (solução retal): Amadora, Portugal [Online].
18. Aspen Pharmacare. Resumo das Características do Medicamento - Lanoxin: Dublin, Irlanda [Online].
19. Laboratório Medinfar - Produtos Farmacêuticos S.A. Resumo das Características do Medicamento - Medopa: Amadora, Portugal [Online].
20. Merus Labs Luxco II S.à r.l. Resumo das Características do Medicamento - Isoket: Luxembourg, Luxemburgo [Online].
21. B. Braun Medical, Lda. Resumo das Características do Medicamento - Etomidato: Barcarena, Portugal [Online].
22. Laboratórios Basi – Indústria Farmacêutica, S.A. Resumo das Características do Medicamento - Fentanilo: Mortágua, Portugal [Online].
23. Fresenius Kabi Pharma Portugal, Lda. Resumo das Características do Medicamento - Flumazenilo: Santiago de Besteiros, Portugal [Online].
24. Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda. Resumo das Características do Medicamento - Lasix: Porto Salvo, Portugal [Online].
25. Laboratórios Basi – Indústria Farmacêutica, Lda. Resumo das Características do Medicamento - Glucose 30%: Mortágua, Portugal [Online].
26. Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A. Resumo das Características do Medicamento - Gluconato de Cálcio 10%: Santiago de Besteiros, Portugal [Online].
27. Laboratórios Pfizer, Lda. Resumo das Características do Medicamento - Solu-Cortef: Porto Salvo, Portugal [Online].
28. Accord Healthcare S.L.U. Resumo das Características do Medicamento - Midazolam: Barcelona, Espanha [Online].
29. Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A. Resumo das Características do Medicamento - Morfina: Santiago de Besteiros, Portugal [Online].
30. Medochemie Ltd. Resumo das Características do Medicamento - Forvel: Limassol, Chipre [Online].
31. Baxter Holding BV. Resumo das Características do Medicamento - Propofol: Utrecht, Holanda [Online].
32. Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Resumo das Características do Medicamento - Ventilan: Algés, Portugal [Online].
33. Labesfal - Laboratórios Almiro S.A. Resumo das Características do Medicamento - Sulfato de Magnésio: Santiago de Besteiros, Portugal [Online].
34. BGP Products, Unipessoal Lda. Resumo das Características do Medicamento - Isoptin: Lisboa, Portugal [Online].
35. Czepiel J, Drózd M, Pituch H, Kuijper EJ, Perucki W, Mielimonka A, et al. Clostridium difficile infection: review. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2019;38(7):1211-21.
36. Elliott B, Androga GO, Knight DR, Riley TV. Clostridium difficile infection: Evolution, phylogeny and molecular epidemiology. Infection, Genetics and Evolution. 2017;49:1-11.
37. Clostridioides (Clostridium) Difficile Colitis - Etiology: Medscape. [Online] Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/186458-overview#a5> [Acedido a 25 de fevereiro de 2023].
38. Aberra FN. Clostridioides (Clostridium) Difficile Colitis - Pathophysiology: Medscape. [Online] Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/186458-overview#a4> [Acedido a 26 de fevereiro de 2023].
39. C. Difficile Infection (CDI): American College of Gastroenterology; [Online] Disponível em: <https://gi.org/topics/c-difficile-infection/> [Acedido a 28 de fevereiro de 2023].
40. van Prehn J, Reigadas E, Vogelzang EH, Bouza E, Hristea A, Guery B, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for Clostridioides difficile infection in adults. Clinical Microbiology and Infection. 2021;27:S1-S21.

41. Generis Farmacêutica SA. Resumo das Características do Medicamento - Vancomicina: Amadora, Portugal [Online].
42. Astellas Farma L. Resumo das características do medicamento - Omnic: Porto Salvo, Portugal [Online].
43. Alpha 1 Adrenergic Receptor Antagonists. LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2012.
44. Gottlieb M, Long B, Koyfman A. The evaluation and management of urolithiasis in the ED: A review of the literature. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2018;36(4):699-706.
45. Tiago Neves PM, Artur Canhoto, Hélder Monteiro. A terapêutica médica expulsiva na litíase do alto aparelho urinário: *Acta Urológica*; 2010. [Online] Disponível em: <https://apurologia.pt/wp-content/uploads/2018/10/terapeutica-medica.pdf>.
46. Wang RC, Smith-Bindman R, Whitaker E, Neilson J, Allen IE, Stoller ML, et al. Effect of Tamsulosin on Stone Passage for Ureteral Stones: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Emerg Med*. 2017;69(3):353-61.e3.
47. Deliberação n.º 1502/2014, de 3 de julho, Regulamentação das áreas mínimas das farmácias. *Diário da República*, 2.ª série, n.º 145, de 30 de julho de 2014 [Online].
48. Suplementos Alimentares: Contribuir para uma escolha segura na Farmácia. *Revista Saúde - número 188 - Julho/Agosto'10*; [Online] Disponível em: <https://www.revistasauda.pt/SiteCollectionDocuments/RFP/0.Farm%C3%A1cia%20Portuguesa%20n.º%20188.pdf> [Acedido a 31 de março de 2023].
49. Hasan N. 6 Signs You Have a Weakened Immune System: *Penn Medicine*; 2022 [Online] Disponível em: <https://www.pennmedicine.org/updates/blogs/health-and-wellness/2020/march/weakened-immune-system> [Acedido a 1 de abril de 2023].
50. Carr AC, Maggini S. Vitamin C and Immune Function. *Nutrients*. 2017;9(11).
51. Shakoor H, Feehan J, Al Dhaheri AS, Ali HI, Platat C, Ismail LC, et al. Immune-boosting role of vitamins D, C, E, zinc, selenium and omega-3 fatty acids: Could they help against COVID-19? *Maturitas*. 2021;143:1-9.
52. Read SA, Obeid S, Ahlenstiel C, Ahlenstiel G. The Role of Zinc in Antiviral Immunity. *Adv Nutr*. 2019;10(4):696-710.
53. Juergens UR. Anti-inflammatory properties of the monoterpene 1.8-cineole: current evidence for co-medication in inflammatory airway diseases. *Drug Res (Stuttg)*. 2014;64(12):638-46.
54. Navarro C OT, García-Rodríguez JA, Stübing G, Peris JB. Plantas medicinales y complementos de la dieta en las afecciones respiratorias: Centro de Investigación sobre Fitoterapia; 2005. [Online] Disponível em: <https://www.infito.com/PUBLICACIONES/libro%20resfriados.pdf> [Acedido a 5 de abril de 2023].
55. Liu D, He XQ, Wu DT, Li HB, Feng YB, Zou L, et al. Elderberry (*Sambucus nigra* L.): Bioactive Compounds, Health Functions, and Applications. *J Agric Food Chem*. 2022;70(14):4202-20.
56. Młynarczyk K, Walkowiak-Tomczak D, Łysiak GP. Bioactive properties of *Sambucus nigra* L. as a functional ingredient for food and pharmaceutical industry. *J Funct Foods*. 2018;40:377-90.
57. Ding Y, Chen L, Wu W, Yang J, Yang Z, Liu S. Andrographolide inhibits influenza A virus-induced inflammation in a murine model through NF-κB and JAK-STAT signaling pathway. *Microbes and Infection*. 2017;19(12):605-15.
58. Ilmi H, Pamungkas IR, Tumewu L, Hafid AF, Widyawaruyanti A. Analgesic and Antipyretic Activities of Ethyl Acetate Fraction Tablet of *Andrographis paniculata* in Animal Models. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2021;2021:8848797.
59. Lizogub VG, Riley DS, Heger M. Efficacy of a pelargonium sidoides preparation in patients with the common cold: a randomized, double blind, placebo-controlled clinical trial. *Explore (NY)*. 2007;3(6):573-84.

60. Rathnavelu V, Alitheen NB, Sohila S, Kanagesan S, Ramesh R. Potential role of bromelain in clinical and therapeutic applications. *Biomed Rep.* 2016;5(3):283-8.
61. van der Rhee HJ, de Vries E, Coebergh JW. Regular sun exposure benefits health. *Medical Hypotheses.* 2016;97:34-7.
62. Tudo que precisa saber sobre a proteção UVA e UVB: La Roche Posay [Online] Disponível em: <https://www.laroche-posay.pt/article/tudo-sobre-raios-uva-uvb> [Acedido a 1 de maio de 2023].
63. Mendes RB, Tapadinhas C. Sol e Proteção Solar: Sociedade Portuguesa de Pediatria; 2021. [Online] Disponível em: http://criancaefamilia.spp.pt/media/139457/Sol_2021.pdf [Acedido a 6 de maio de 2023].
64. Ferreira CAG, Cunha FldSV. Avaliação de conhecimentos e hábitos de proteção solar de crianças e adolescentes. *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar.* 2021;37(2):100-7.
65. Menstrual Cycle. Cleveland Clinic; 2022. [Online] Disponível em: <https://my.clevelandclinic.org/health/articles/10132-menstrual-cycle> [Acedido a 15 de maio de 2023]
66. Thiagarajan DK, Basit H, Jeanmonod R. Physiology, Menstrual Cycle. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2022
67. Norma de Intervenção Farmacêutica na Contraceção de Emergência. Ordem dos Farmacêuticos; [Online] Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/qualidade/contracepcao_emergencia_10852746935cb5ec20ac8c7.pdf [Acedido a 15 de maio de 2023]
68. Vrettakos C, Bajaj T. Levonorgestrel. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023
69. Gedeon Richter Plc. Resumo das Características do Medicamento - Postinor: Budapest, Hungria [Online].
70. Laboratoire HRA Pharma. Resumo das Características do Medicamento - Ellaone: Chatillon, França [Online].
71. Jadav SP, Parmar DM. Ulipristal acetate, a progesterone receptor modulator for emergency contraception. *J Pharmacol Pharmacother.* 2012;3(2):109-11.
72. Pacheco A, Costa A, Martins I, Palma F, Sousa F, Almeida M, et al. Recomendações sobre Contraceção de Emergência: Sociedade Portuguesa da Contraceção; 2015 [Online] Disponível em: https://www.spdc.pt/files/14_Recomendacoes_CE.pdf.
73. Fluxograma de Indicação Farmacêutica na Contraceção Oral de Emergência. Associação Nacional das Farmácias; 2018 [Online].
74. Davies AH. The Seriousness of Chronic Venous Disease: A Review of Real-World Evidence. *Adv Ther.* 2019;36(Suppl 1):5-12.
75. Mendes AP. Doença venosa crónica: Aliviar os sintomas e prevenir complicações. Boletim do CIM: Centro de Informação do Medicamento; 2017. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/cim_e_publicacoes_doenca_venosa_cronica_581032585a1ff7444ee21.pdf.
76. Doenças Vasculares mais comuns: Varizes. Sociedade Portuguesa de Angiologia e Cirurgia Vascular. Disponível em: <https://spacv.org/publico-doentes/> [Acedido a 13 de maio de 2023].
77. Chronic Venous Insufficiency. Johns Hopkins Medicine. Disponível em: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/chronic-venous-insufficiency> [Acedido a 14 de maio de 2023].
78. Eberhardt RT, Raffetto JD. Chronic Venous Insufficiency. *Circulation.* 2014;130(4):333-46.
79. Fernandes JFe, Natário A, Matos Ad, Mansilha A, Moreira C, Oliveira F, et al. Rede de Referência Hospitalar - Angiologia e Cirurgia Vascular; 2017. Disponível em: https://www.acss.min-saude.pt/wp-content/uploads/2016/10/RRH_Angiologia-e-Cirurgia-Vascular.pdf.

80. Rabe E, Régnier C, Goron F, Salmat G, Pannier F. The prevalence, disease characteristics and treatment of chronic venous disease: an international web-based survey. *J Comp Eff Res*. 2020;9(17):1205-18.
81. 35% dos adultos portugueses sofrem de Doença Venosa Crónica – Conheça os sinais e sintomas: Netfarma; 2023. [Online] Disponível em: <https://www.netfarma.pt/35-dos-adultos-portugueses-sofrem-de-doenca-venosa-cronica-conheca-os-sinais-e-sintomas/> [Acedido a 13 de maio de 2023].
82. Black CM. Anatomy and physiology of the lower-extremity deep and superficial veins. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2014;17(2):68-73.
83. Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, Broholm R, Cavezzi A, Chastanet S, et al. Editor's Choice - Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;49(6):678-737.
84. Weiss R. Venous Insufficiency - Pathophysiology. Medscape; 2020. [Online] Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/1085412-overview#a4> [Acedido a 14 de maio de 2023].
85. Santler B, Goerge T. Chronic venous insufficiency - a review of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2017;15(5):538-56.
86. Mansilha A, Sousa J. Pathophysiological Mechanisms of Chronic Venous Disease and Implications for Venoactive Drug Therapy. *Int J Mol Sci*. 2018;19(6).
87. Zegarra TI, Tadi P. CEAP Classification Of Venous Disorders. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2023.
88. De Maeseneer MG, Kakkos SK, Aherne T, Bækgaard N, Black S, Blomgren L, et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2022;63(2):184-267.
89. Stücker M, Debus ES, Hoffmann J, Jünger M, Kröger K, Mumme A, et al. Consensus statement on the symptom-based treatment of chronic venous diseases. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2016;14(6):575-83.
90. Costa D, Andreucci M, Ielapi N, Serraino GF, Mastroberto P, Bracale UM, et al. Molecular Determinants of Chronic Venous Disease: A Comprehensive Review. *Int J Mol Sci*. 2023;24(3).
91. Paulino A, Balhau A, Formiga A, Lourenço A, Marques A, Mourato B, et al. Varizes dos Membros Inferiores - Aspetos Práticos. Sociedade Portuguesa de Cirurgia; 2018. [Online] Disponível em: https://panel.spcir.com/documents/publications/publicacao_19062020162314.pdf.
92. Youn YJ, Lee J. Chronic venous insufficiency and varicose veins of the lower extremities. *Korean J Intern Med*. 2019;34(2):269-83.
93. Hamdan A. Management of Varicose Veins and Venous Insufficiency. *JAMA*. 2012;308(24):2612-21.
94. Martinez-Zapata MJ, Vernooij RW, Simancas-Racines D, Uriona Tuma SM, Stein AT, Moreno Carriles RMM, et al. Phlebotonics for venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;11(11):Cd003229.
95. Lee BB, Nicolaides AN, Myers K, Meissner M, Kalodiki E, Allegra C, et al. Venous hemodynamic changes in lower limb venous disease: the UIP consensus according to scientific evidence. *Int Angiol*. 2016;35(3):236-352.
96. Frick RW, Frick RW. Three Treatments for Chronic Venous Insufficiency: Escin, Hydroxyethylrutoside, and Daflon. *Angiology*. 2000;51(3):197-205.
97. Carroll BJ, Piazza G, Goldhaber SZ. Sulodexide in venous disease. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2019;17(1):31-8.
98. Pompilio G, Nicolaides A, Kakkos SK, Integlia D. Systematic literature review and network Meta-analysis of sulodexide and other drugs in chronic venous disease. *Phlebology*. 2021;36(9):695-709.

99. Jull AB, Arroll B, Parag V, Waters J. Pentoxifylline for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12(12):Cd001733.
100. Aguilar-Shea AL, Membrilla Md JA, Diaz-de-Teran J. Migraine review for general practice. *Aten Primaria*. 2022;54(2):102208.
101. Amiri P, Kazeminasab S, Nejadghaderi SA, Mohammadinasab R, Pourfathi H, Araj-Khodaie M, et al. Migraine: A Review on Its History, Global Epidemiology, Risk Factors, and Comorbidities. *Frontiers in Neurology*. 2022;12.
102. Steiner TJ, Stovner LJ, Jensen R, Uluduz D, Katsarava Z, on behalf of Lifting The Burden: the Global Campaign against H. Migraine remains second among the world's causes of disability, and first among young women: findings from GBD2019. *The Journal of Headache and Pain*. 2020;21(1):137.
103. O que é Enxaqueca?. Associação Portuguesa de Doentes com Enxaqueca e Cefaleias (MiGRA). [Online] Disponível em: <https://migraportugal.pt/sobre-cefaleias/enxaqueca/> [Acedido a 1 de julho de 2023].
104. Edvinsson L. The Trigemino-vascular Pathway: Role of CGRP and CGRP Receptors in Migraine. *Headache*. 2017;57 Suppl 2:47-55.
105. Edvinsson L, Haanes KA, Warfvinge K, Krause DN. CGRP as the target of new migraine therapies - successful translation from bench to clinic. *Nat Rev Neurol*. 2018;14(6):338-50.
106. Dodick DW. A Phase-by-Phase Review of Migraine Pathophysiology. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2018;58(S1):4-16.
107. Understanding Migraine Progression Can Help You Anticipate & Manage Your Symptoms. American Migraine Foundation; 2018 [Online] Disponível em: <https://americanmigrainefoundation.org/resource-library/timeline-migraine-attack/> [Acedido a 4 de julho de 2023].
108. Lai J, Dilli E. Migraine Aura: Updates in Pathophysiology and Management. *Current Neurology and Neuroscience Reports*. 2020;20(6):17.
109. Harriott AM, Takizawa T, Chung DY, Chen S-P. Spreading depression as a preclinical model of migraine. *The Journal of Headache and Pain*. 2019;20(1):45.
110. Bose P, Karsan N, Goadsby PJ. The Migraine Postdrome. *Continuum (Minneapolis)*. 2018;24(4, Headache):1023-31.
111. Charles A. The pathophysiology of migraine: implications for clinical management. *Lancet Neurol*. 2018;17(2):174-82.
112. Marmura MJ. Triggers, Protectors, and Predictors in Episodic Migraine. *Current Pain and Headache Reports*. 2018;22(12):81.
113. Vives-Mestres M, Casanova A, Buse DC, Donoghue S, Houle TT, Lipton RB, et al. Patterns of Perceived Stress Throughout the Migraine Cycle: A Longitudinal Cohort Study Using Daily Prospective Diary Data. *Headache*. 2021;61(1):90-102.
114. Nowaczewska M, Wiciński M, Kaźmierczak W. The Ambiguous Role of Caffeine in Migraine Headache: From Trigger to Treatment. *Nutrients*. 2020;12(8).
115. MacGregor EA. Menstrual and perimenopausal migraine: A narrative review. *Maturitas*. 2020;142:24-30.
116. Sureda-Gibert P, Romero-Reyes M, Akerman S. Nitroglycerin as a model of migraine: Clinical and preclinical review. *Neurobiol Pain*. 2022;12:100105.
117. Fischer MA, Jan A. Medication-Overuse Headache. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2022
118. Eigenbrodt AK, Ashina H, Khan S, Diener H-C, Mitsikostas DD, Sinclair AJ, et al. Diagnosis and management of migraine in ten steps. *Nature Reviews Neurology*. 2021;17(8):501-14.
119. Mendes AP. Enxaqueca: Tratamento e Prevenção. *Boletim do CIM: Centro de Informação do Medicamento*; 2019. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/boletimcim_jul_set2019_final_15400713315dc00b853bcdd.pdf.

120. Pescador Ruschel MA, De Jesus O. Migraine Headache. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2022.
121. Recomendações Terapêuticas para Cefaleias da Sociedade Portuguesa de Cefaleias – 2021. Sociedade Portuguesa de Neurologia. 2021.
122. Bene Farmacêutica Lda. Resumo das Características do Medicamento - Ben-U-Ron: Lisboa, Portugal [Online].
123. Schwedt TJ, Garza M. Acute treatment of migraine in adults. 2023.
124. Ailani J, Burch RC, Robbins MS, Society tBoDotAH. The American Headache Society Consensus Statement: Update on integrating new migraine treatments into clinical practice. Headache: The Journal of Head and Face Pain. 2021;61(7):1021-39.
125. Dhillon S. Zavegepant: First Approval. Drugs. 2023;83(9):825-31.
126. Pfizer's ZAVZPRET™ (zavegepant) Migraine Nasal Spray Receives FDA Approval: Pfizer; 2023 [Online] Disponível em: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizers-zavzpretm-zavegepant-migraine-nasal-spray> [Acedido a 17 de julho de 2023].
127. Instructions for Use Zavspret: Pfizer; [Online] Disponível em: https://www.pfizermedicalinformation.com/en-us/node/1105061/pi_section/field_spl_instructions [Acedido a 18 de julho de 2023].
128. DrugBank online. Zavegepant, 2023 [Online] Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB15688> [Acedido a 20 de julho de 2023].
129. Russell FA, King R, Smillie SJ, Kodji X, Brain SD. Calcitonin gene-related peptide: physiology and pathophysiology. Physiol Rev. 2014;94(4):1099-142.
130. Larik MO, Iftekhhar MA, Syed BU, Ansari O, Ansari M. Nasal spray (Zavegepant) for migraines: a mini-review. Ann Med Surg (Lond). 2023;85(6):2787-90.
131. Lipton RB, Croop R, Stock DA, Madonia J, Forshaw M, Lovegren M, et al. Safety, tolerability, and efficacy of zavegepant 10 mg nasal spray for the acute treatment of migraine in the USA: a phase 3, double-blind, randomised, placebo-controlled multicentre trial. Lancet Neurol. 2023;22(3):209-17.
132. Zavegepant nasal spray safe and effective treatment for acute migraine. Cleveland Clinic Journal of Medicine. [Online] Disponível em: <https://www.ccjm.org/page/aan-2023/zavegepant-spray?fbclid=IwAR2wd14gxb35wZ5EMdnzdz0K2f5WAsRKD-JRVxp5pw2bwFtp7LXwMZvevVA> [Acedido a 26 de julho de 2023].
133. FDA Approves Zavegepant Nasal Spray for Acute Migraine: Medscape; 2023 [Online] Disponível em: <https://www.medscape.com/viewarticle/989654> [Acedido a 26 de julho de 2023].
134. Croop R, Madonia J, Stock DA, Thiry A, Forshaw M, Murphy A, et al. Zavegepant nasal spray for the acute treatment of migraine: A Phase 2/3 double-blind, randomized, placebo-controlled, dose-ranging trial. Headache. 2022;62(9):1153-63.

Anexos

Anexo 1 - Lista dos medicamentos LASA atualizada do HPG

Medicamentos Look-Alike
Benzilpenicilina 1.000.000 U.I. SÓDICA Benzilpenicilina 1.000.000 U.I. POTÁSSICA
Benzilpenicilina benzatínica + Benzilpenicilina potássica + Benzilpenicilina procaínica 6.3.3. UI Benzilpenicilina BENZATÍNICA 2 400 000 UI Benzilpenicilina BENZATÍNICA 1 200 000 UI
Amoxicilina 500 mg/5 ml pó para suspensão oral Amoxicilina 250 mg + Ácido clavulânico 62,5 mg/5 ml pó para suspensão oral
Cef AZOL ina 1g Cef TRIA XO na 1g
Fenilefrina 5 mg/ml gotas nasais Fenilefrina 2,5 mg/ml gotas nasais
Rivastigmina 4,6 mg/24h Adesivo transdérmico Rivastigmina 9,5 mg/24h Adesivo transdérmico Rivastigmina 13,3 mg/24h Adesivo transdérmico
Enoxaparina 20 mg/0,2 ml S.C. Amp Enoxaparina 40 mg/0,4 ml S.C. Amp Enoxaparina 60 mg/0,6 ml S.C. Amp Enoxaparina 80 mg/0,8 ml S.C. Amp
Insulina humana (isofânica) 100 UI/ml 10 ml (Insulatard ®) Insulina humana (solúvel) 100 UI/ml 10 ml (Actrapid ®)
Cef OXIT ina 1g/10 ml Cef UROX ima 750 mg/10 ml
Ampicilina 1 g Ampicilina 500 mg
ADRENAL ina 1 mg/1 ml ATROP ina 0,5 mg/1 ml
Ropivacaína 2 mg/ml amp 20 ml Ropivacaína 7,5 mg/ml amp 20 ml Ropivacaína 10 mg/ml amp 10 ml
Fibrina Humana cola estéril solução extemporânea 2 ml Fibrina Humana cola estéril solução extemporânea 4 ml
Metilprednisolona 125 mg/2 ml Metilprednisolona 40 mg
Metilprednisolona 40 mg C/ LIDOCAÍNA Metilprednisolona 40 mg INTRASSINUVIAL
Buprenorfina 35 µg/h sistema transdérmico Buprenorfina 52,5 µg/h sistema transdérmico
Remifentanilo 2 mg Remifentanilo 5 mg
Polidocanol 20 mg/ml 2% amp 2 ml Polidocanol 5 mg/ml 0,5% amp 2 ml
CICLOPENTOLATO 1% colírio 10 ml TROPICAMIDA 1% colírio 10 ml ATROPINA 1% colírio 10 ml
PREDNISOLONA + SULFATO DE NEOMICINA pomada oftálmica bisnaga OXITETRACICLINA pomada oftálmica bisnaga
Fitomenadiona 2 mg/0,2 ml Fitomenadiona 10 mg/1 ml
Tampão Nasal Biodegradável FORTE Tampão Nasal Biodegradável

PARACETAMOL 1000 mg/ 100 ml solução para perfusão METRONIDAZOL 500 mg/ 100ml solução para perfusão	
Glicose 5% + NaCl 0,9% 500 ml Glicose 5% 500 ml	
Glicose 10% 500 ml Glicose 5% 500 ml	
Glicose 5% + NaCl 0,45% 500 ml Glicose 3,3% + NaCl 0,3% 500 ml	
Medicamentos Sound-Alike	
Acet AZOLAMIDA 250 mg comp.	Acet ILCISTEÍNA 300 mg/3 ml amp. Acet ILCISTEÍNA 600 mg + ASPARTAME 20 mg comp. eferv. Acet ILCOLINA 20 mg/2 ml sol. oftálmica amp. Acet ILSALICILATO DE LISINA 1000mg amp.
Ácido Acetilsalicílico	Ácido Acetilsalicílico 100 mg comp. Ácido Acetilsalicílico 150 mg comp. Ácido Acetilsalicílico 500 mg comp
Adenosina	Adenosina 6 mg/2 ml amp. Adenosina 100 mg/10 ml amp
ADRENAL ina 1 mg/1 ml sc/iv amp.	ATROP ina 0,5 mg/ml sc/im/iv amp. ATROP ina 1% colírio FR. NOR adrenalina 1 mg/ml 10 ml iv amp.
Álcool 70° 250 ml	Álcool PURO 96% 250 ml
AL fentanil 1 mg/2 ml amp.	Fentanil 0,25 mg/5 ml amp. Fentanil 2,5 mg (25 µg/h) adesivo transdérmico SU fentanil 0,01 mg/2 ml im/iv amp. REMI fentanilo 5 mg amp.
ALPR azolam 0,5 mg cp.	MID azolam 15 mg / 3 ml im/iv amp. MID azolam 15 mg cp.
Alo PURIN ol 300 mg comp.	Halo PERID ol 1 mg comp. Halo PERID ol 5 mg comp. Halo PERID ol 5 mg im/iv amp.
Alprostadilo	Alprostadilo 10 mg amp. Alprostadilo 20 mg amp.
Am ICAC ina 500 mg/2 ml im/iv amp.	Am PICIL ina 500 mg im/iv amp. Am PICIL ina 1 g im/iv amp
Aminoácidos+glucose+lípidos 8 g n, 1402 kcal 2 l N4	Aminoácidos+glucose+lípidos 13,9 g n 2272 kcal 2 l N7
Ami NOFIL ina 240 mg 52 v amp. Ami NOFIL ina 225 mg ação prolongada comp.	Ami ODAR ona 150 mg 52 v amp. Ami ODAR ona 200 mg comp. Am LODIP ina 5 mg comp.
Azul	Azul BRILHANTE 0,5 fr. Azul de METILENO 1% 10 ml amp. Azul PATENTE v 2.5% 2 ml amp Azul de TRIPANO 0,5 ml fr.
ARTI caína 40 mg/ml + Epinefrina 0,01 mg/ml amp.	LIDO caína 2%+ Epinefrina 1,8 ml amp.
BET ametasona 7 mg/ml amp. BET ametasona 0,5 mg/ml 30 ml fr. BET ametasona 0,1% creme bisn. BET ametasona + gentamicina creme bisn.	DEX ametasona 4 mg /1 m im/52 v amp. DEX ametasona 1 mg/ml colírio fr
BROM azepam 1,5 mg comp.	CLON azepam 0.5 mg comp. DI azepam 5 mg comp. DI azepam 10 mg im/52 v amp. DI azepam rectal 5 mg clist.

	LOR azepam 1 mg comp. LOR azepam 2,5 mg comp. Ox azepam 15 mg comp. Ox azepam 50 mg comp.
BU pivacaína PES. 0,5%/4 ml amp. BU pivacaína ISOB. 0,5%/4 ml amp.	LEVO BUpicaína 5 mg/ml amp. ME pivacaína 3% 1,8 ML AMP RO pivacaína 2 mg/ml amp. 20 ml RO pivacaína 2 mg/ml saco 100 ml RO pivacaína 7,5 mg/ml amp. 20 ml RO pivacaína 10 mg/ml amp. 10 ml
Ca LCITR iol (vit. D3) 0,25 µg comp.	Ca RVED ilol 6,25 mg comp. Ca RVED ilol 25 mg comp.
CANDE sartan 16 mg comp.	LO sartan 50 mg comp. LO sartan 100 mg comp.
CINCH ocaína 1% pomada	LID ocaína 1% 5 ml amp. LID ocaína 1% 20 ml fr LID ocaína 2% 5 ml amp. LID ocaína 2% 20 ml fr/amp. LID ocaína 2% gel bisn. 30 g LID ocaína 10% aerossol fr LID ocaína + CLOROHEXIDINA 11 ml gel seringa LID ocaína 25 mg + PRILOCAÍNA 25 mg 5 gel bisn.
CLARITRO micina 500 mg 53 vamp. CLARITRO micina 500 mg comp.	CLINDA micina 600 mg im/53 vamp.
Clo MIPRAM ina 25 mg/2 ml amp.	Clo ROPROMAZ ina 5 mg/ml I.M. amp. 5 ml Clo ROPROMAZ ina 25 mg/ml I.V. amp. 2 ml
Cloni D ina 150 µg comp.	Cloni X ina 300 mg caps. Clo ZAP ina 25 mg comp.
Cloranfenicol	Cloranfenicol 0,8% colírio fr* Cloranfenicol 1% pom. ofal. bisn. Cloranfenicol 1% + PREDNISOLONA 0,25% pom. ofal.
DES flurano 240 ml fr.	SEVO flurano líquido p/ inalação 250 ml fr
Dinitrato isossorbido	Dinitrato de isossorbido 1 mg/ml 10 ml amp. Dinitrato isossorbido 5 mg comp. Dinitrato isossorbido 20 mg comp.
DOBUT amina 250 mg amp.	DOP amina 200 mg 53 vamp.
Enoxaparina	Enoxaparina 20 mg /0,2 ml s.c. amp. Enoxaparina 40 mg/0,4 ml s.c. amp. Enoxaparina 60 mg/0,6 ml s.c. amp. Enoxaparina 80 mg/0,8 ml s.c. amp.
Espironolactona	Espironolactona 25 mg comp. Espironolactona 100 mg comp.
Esponja de gelatina	Esponja de gelatina 80x50x1 unid. ESPECIAL Esponja de gelatina 80x50x10 unid. STANDART Esponja de gelatina AN al unid. Esponja de gelatina DENT al unid
Fenilefrina	Fenilefrina 0,25% gotas nasais fr. Fenilefrina 0,5% gotas nasais fr. Fenilefrina 10% colírio fr. Fenilefrina 10 mg/ml amp.
Fibrina humana cola estéril	Fibrina humana cola estéril sol.extemp.fr 2 ml Fibrina humana cola estéril sol. extemp. fr 4 ml

Fitomenadiona	Fitomenadiona 2 mg/0,2 ml amp. Fitomenadiona 10 mg/ml amp.
Flu OXET ina 20 mg cáps.	Flu VOXAM ina 50 mg comp. Flu CLOXACIL ina 500 mg
Gaze vaselinada	Gaze vaselinada 10 cm X 7 m emb. Gaze vaselinada 10 X 10 cm penso
Lisinopril	Lisinopril 5 mg comp. Lisinopril 20 mg comp.
Metilprednisolona	Metilprednisolona 40 mg amp. IM/IV Metilprednisolona 40 mg amp. INTRASSINOVIAL Metilprednisolona 40 mg c/ LIDOCAINA amp. Metilprednisolona 125 mg / 2 ml amp. Metilprednisolona 1 g im/iv amp.
Metro CLOPRAMIDA 10 mg	Meto PROLOL 100 mg comp.
Met RONIDA zol	Met AMIZOL
Nifedipina	Nifedipina 10 mg caps. Nifedipina 30 mg caps.
Nitro FURANTO ína 100 mg cáps	Nitro GLICER ina 0,5 mg comp. Nitro GLICER ina 5 mg sist. transd.
Paracetamol	Paracetamol 125 mg sup. Paracetamol 250 mg sup. Paracetamol 500 mg sup. Paracetamol 500 mg comp. Paracetamol 1000 mg iv amp. Paracetamol 24 mg/ml sol. oral fr.
Polidocanol	Polidocanol 5 mg/ml 0,5 % amp. 2 ml Polidocanol 20 mg/ml 2% amp. 2 ml
Polimixina + neomicina + DEXAMETASONA sol.aur.	Polimixina + neomicina + FLUOCINOLONA sol. auric.
Prednisolona	Prednisolona 5 mg comp. Prednisolona 20 mg comp. Prednisolona 1% colírio fr. Prednisolona + SULF. DE NEOMICINA pom. oftal. bisn.
Prop OFol 200 mg/20 ml amp. Prop OFol 1000 mg/50 ml amp	Prop RANOLol 10 mg comp.
Salbutamol	Salbutamol 0,5% SOL.RESP. 10 ml fr. Salbutamol INALADOR 100 µg, 10 ml fr.
Tampão nasal	Tampão nasal biodegradável 8 cm Tampão nasal biodegradável FORTE 8 cm
Tia MAZOL 5 mg comp.	Tia MINA 100 mg comp. Tia MINA 100 mg/2 ml im/iv amp. Tia PRIDA 100 mg comp. Tia PRIDA 100 mg/2 ml im/iv amp.
Penicilina + Inibidor de β-lactamases	Amoxicilina + ac.clavulânico 1 g comp. Amoxicilina + ac.clavulânico 1,2 g iv amp. Amoxicilina + ac.clavulânico 2,2 g iv amp. Amoxicilina 250 mg + ÁC. CLAVULÂNICO 62.5 mg / 5 ml susp. oral fr. Amoxicilina 500 mg susp. oral fr
Benzilpenicilinas	Benzilpenicilina 1.000.000 U.I. SÓDICA im/iv amp. Benzilpenicilina 1.000.000 U.I. POTÁSSICA im/iv amp. Benzilpenicilina BENZATÍNICA 1.200.000 amp. Benzilpenicilina BENZATÍNICA 2.400.000 amp.

	Benzilpenicilina BENZATÍNICA + PROCAÍNA+ POTÁSSICA 6.3. 3. amp.
Cefalosporinas	Cef AZOLINA 1 g iv amp. Cef OTAXIMA 1 g im/iv amp. Cef OXITINA 1 g/10 ml iv amp. Cef TAZIDIMA 1 g im/iv amp. Cef TRIAXONA 1 g iv/im fr/amp. Cef UROXIMA 750 mg/10 ml iv amp.
Quinolonas	CIPR ofloxacin 500 mg comp. CIPR ofloxacin 200 mg iv amp. LEV ofloxacin 500 mg comp. LEV ofloxacin 500 mg iv amp. LEV ofloxacin 5 mg/ml colírio fr Ofloxacin 0.3% sol.oftal.
Água	Água destilada 5 ml amp. Água destilada 10 ml amp. Água destilada 100 ml fr.
Bicarbonato sódio	Bicarbonato sódio 8,4% 20 ml amp. Bicarbonato de sódio 8,4% 100 ml fr Bicarbonato de sódio 1,4% 500 ml fr.
Cloreto Sódio	Cloreto sódio 0,45% 500 ml fr. Cloreto sódio 0,9% 10 ml amp. Cloreto sódio 0,9% 100 ml fr. Cloreto sódio 0,9% 250 ml fr. Cloreto sódio 0,9% 500 ml fr. Cloreto sódio 0,9% 1000 ml fr. Cloreto sódio 0,9% 1000 ml LAVAGEM fr. Cloreto sódio 0,9% 3000 ml saco Cloreto sódio 20% 20 ml amp.
Glicose	Glicose 5% 10 ml amp. Glicose 5% 100 ml iv fr. Glicose 5% 500 ml iv fr. Glicose 10% 500 ml iv fr. Glicose 30% 20 ml iv amp. Glicose 30% 500 ml fr.
Glicose + Cloreto Sódio	Glicose 3,3% + NaCl 0,3% 500 ml fr. Glicose 5% + NaCl 0,3% 500 ml fr. Glicose 5% + NaCl 0,45% 500 ml fr. Glicose 5% + NaCl 0,9% 500 ml fr. Glicose 5% + NaCl 0,9 % 1000 ml fr.
Polieletrólítico	Polieletrólítico 500 ml fr Polieletrólítico 1000 ml fr Polieletrólítico + GLUCOSE 500 ml fr Polieletrólítico + GLUCOSE 1000 ml fr

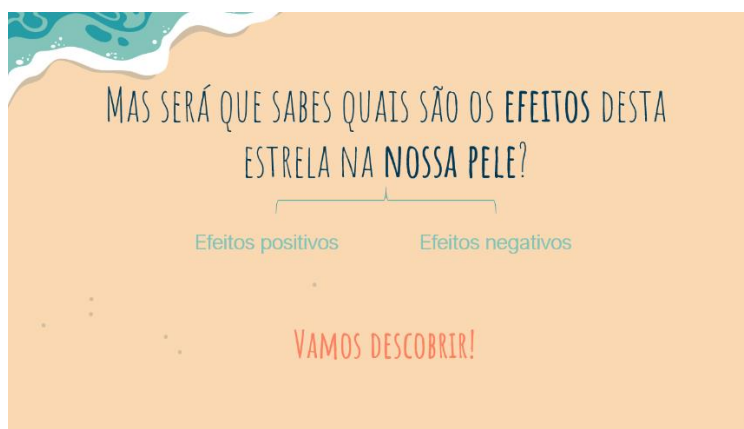
Legenda:

 Medicamentos inseridos na lista de medicamentos LASA

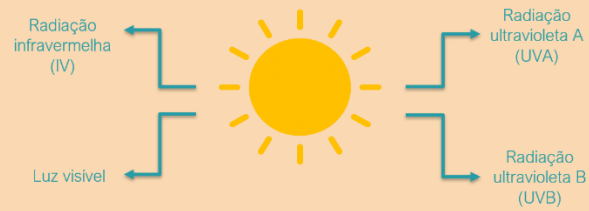
Anexo 2 - Tabela informativa de suporte para a reposição dos carros de emergência

Fármaco	Indicações Terapêuticas
Adenosina 6 mg/2ml, amp	Taquicardias paroxísticas supraventriculares
Adrenalina 1 mg/ml, amp	Paragem cardíaca; Reações anafiláticas
Amiodarona 150 mg, amp	Arritmias cardíacas
Atropina 0,5 mg/ml, amp	Pré-anestésico; Antídoto; Bradicardia
Bicarbonato de sódio 8,4%, fr 100 ml	Acidose metabólica
Cloreto sódio 0,9%, amp 10 ml	Depleção do volume extracelular; Desidratação; Depleção do sódio
Diazepam 10 mg/2ml, amp	Ansiedade; Agitação grave; Espasmos musculares
Diazepam retal 5 mg, clist	Convulsões febris; Ansiedade aguda; Pré-anestésico; Espasmos musculares pós-traumáticos
Digoxina 0,25 mg/ml, amp	Insuficiência cardíaca
Dopamina 200 mg/5ml, amp	Desequilíbrios hemodinâmicos
Dinitrato de Isossorbida 10 mg/10 ml, amp	Insuficiência do ventrículo esquerdo; Edema pulmonar agudo cardiogénico; Angina instável
Etomidato 2 mg/ml, amp	Anestésico geral
Fentanilo 0,05 mg/ml, amp	Componente analgésico em anestesia geral com intubação e ventilação
Flumazenil 0,5 mg/5ml, amp	Reversão completa ou parcial dos efeitos sedativos das benzodiazepinas
Furosemida 20 mg/2ml, amp	Edema pós doença cardíaca; Insuficiência cardíaca aguda; Crise hipertensiva;
Glucose 30% 20 ml, amp	Hipoglicemia
Gluconato de cálcio 100 mg/ml, amp 10mL	Hipocalcemia
Hidrocortisona 100 mg, amp	Anafilaxia aguda
Midazolam 15 mg/3ml, amp	Sedativo; Anestésico
Morfina 10 mg/ml, amp	Dores intensas
Naloxona 0,4 mg/ml, amp	Reversão parcial ou total dos efeitos provocados ao nível do Sistema Nervoso Central (SNC), particularmente da depressão respiratória causada por opiáceos naturais ou sintéticos
Propofol 200 mg/20ml, amp	Indução e manutenção de anestesia geral
Salbutamol 0,5 % sol. respiratória, fr 10 ml	Broncospasmo
Sulfato magnésio 2000 mg/10 ml, amp	Carência de magnésio
Verapamil 5 mg/2 ml amp	Taquicardias; Crises hipertensivas; Insuficiência coronária aguda

Anexo 3 - Apresentação de suporte à atividade “Aprender a divertir ao sol de forma segura”, no jardim de infância de Gândara



PRIMEIRO VAMOS COMEÇAR POR CONHECER OS TIPOS DE RADIAÇÃO QUE ESTA ESTRELA BRILHANTE EMITE...



5

EFEITOS POSITIVOS DO SOL NA PELE:

- Calor
- Bronzeado
- Síntese de vitamina D
- Boa disposição

EFEITOS NEGATIVOS DO SOL NA PELE:

- Escaldões
- Cancro da pele

Vais ficar vermelho que nem uma lagosta!



6

EFEITOS NEGATIVOS DO SOL NA PELE:



Radiação UVA

Intolerância ao sol

Fotoenvelhecimento

Pigmentação

Cancro de pele



7

EFEITOS NEGATIVOS DO SOL NA PELE:

Radiação UVB

Queimaduras solares

Reações alérgicas

Cancro de pele

Radiação IV

Responsáveis pela vermelhidão e insolação que causam:

Febre

Dor de cabeça

Tonturas

Vômitos



8

ALGUMAS CURIOSIDADES....

Intensidade da radiação



Altitude
(+4% cada 300 m)



Latitude
(5 vezes mais nos trópicos)



Estação do ano
(Verão)



Horário
(11H - 16H)

10

ALGUMAS CURIOSIDADES....

Intensidade da radiação



Nuvens



Poliuição

Bloqueiam as radiações IV mas os raios UV conseguem atravessar

11

ALGUMAS CURIOSIDADES....

Intensidade da radiação
Reflexo do sol através da Terra



Neve
85%



Água
20%



Areia
15%



Relva
10%



Estrada
2%

12

O QUE É UM FOTÓTIPO?

Corresponde a uma escala de classificação numérica dada para a reação de cada pele quando exposta ao sol.

SERÁ QUE SABES QUE FOTÓTIPOS EXISTEM?



13

FOTÓTIPOS						
						
Pele extremamente sensível à exposição solar 	Fototipo I	Fototipo II	Fototipo III	Fototipo IV	Fototipo V	Fototipo VI
	Pele clara, com facilidade a queimar, nunca bronzeia, com muitas sardas.	Pele clara, queima facilmente, mas às vezes bronzeia ligeiramente, muitas sardas.	Pele clara a escura, às vezes queima, bronzeia sempre (bronzado médio), algumas sardas.	Pele escura, nunca queima, bronzeia sempre (bronzado), sem sardas.	Pele morena, nunca queima, bronzeia sempre (bronzado muito escuro), sem sardas.	Pele negra, nunca queima, sem sardas.
	Olhos azuis ou muito claros.	Olhos azuis ou claros.	Olhos castanhos.	Olhos e cabelo escuros.	Olhos e cabelo escuros.	Olhos e cabelo escuros.
	Cabelo loiro ou ruivo.	Cabelo loiro ou ruivo.	Cabelo castanho.			

14



15

PROTEÇÃO SOLAR

Os protetores solares são cremes que podes aplicar na tua pele. Vão protegê-la e prevenir os efeitos negativos do sol, tais como:

- Escaldões
- Rugas
- Manchas
- Alergias ao sol
- Cancro de pele



16



DEVEMOS PROTEGER A NOSSA PELE E, SIMULTANEAMENTE, RESPEITAR O OCEANO!

Sabias que...

27% dos recifes de coral desapareceram nos últimos 30 anos?

60% dos recifes que existem atualmente estão em ameaça de extinção nos



próximos 30 anos?

18



SKIN PROTECT
OCEAN RESPECT

Um procedimento eco-responsável*

Skin Protect Ocean Respect

é um duplo compromisso eco-responsável:
Desenvolvemos protetores solares que protegem a pele dos efeitos negativos do sol, enquanto mantêm o respeito pela biodiversidade marinha.

19

CONSELHOS PRÁTICOS

Para brincareis ao sol, é importante seguireis algumas regras

1

Aplicar o protetor solar antes de saíres de casa

2

Evitar a exposição solar entre as 11H e a 16H

3

Renovar a aplicação do protetor solar a cada 2 horas e depois de cada banho



20

CONSELHOS PRÁTICOS

Para brincareis ao sol, é importante seguireis algumas regras

4

Usar roupas para proteção (T-shirt, óculos de sol, chapéu, ...)

5

Não te esqueças que podes apanhar escaldões a brincar na rua

6

Não te esqueças também que a areia, a água e a neve refletem os raios solares e podem provocar escaldões mesmo na sombra.



21

CONSELHOS PRÁTICOS

Para brincareis ao sol, é importante seguireis algumas regras

7 Aplicar corretamente o protetor solar

2 dedos de produto no rosto e pescoço

2 dedos de produto para cada uma das zonas 2 a 11

22

OBRIGADA

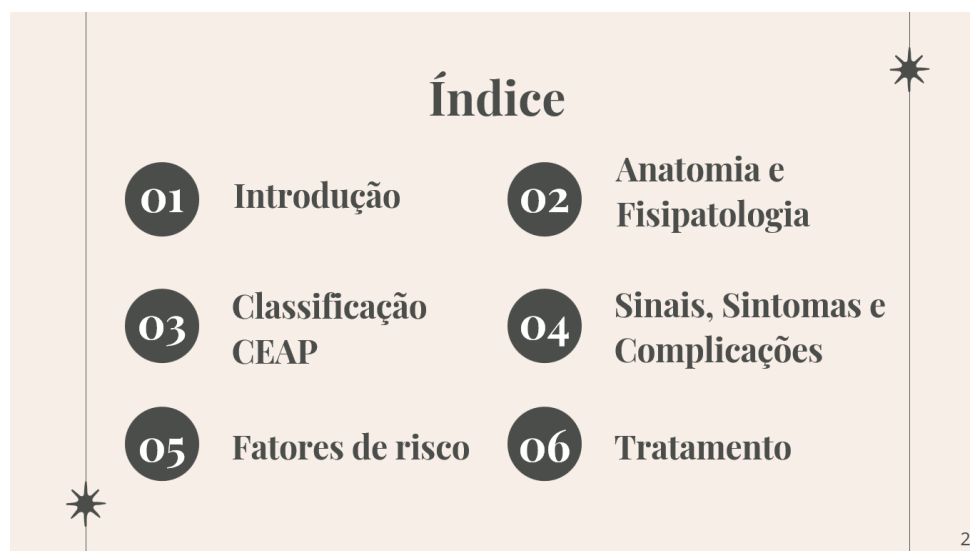
Mariana Soares de Pinho

FARMÁCIA DO CASTELO

U.PORTO
FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

23

Anexo 4 – Apresentação de suporte à formação “Abordagem da Doença Venosa Crónica na Farmácia Comunitária”



Alguns dados epidemiológicos em Portugal...^[4]

1/3
da população
Sofre de DVC

2 000 000
mulheres com 30 ou
mais anos
Sofre de DVC

7 em 10
mulheres
Apresenta complicações de
circulação venosa

50 %
das mulheres
Não estão tratadas

4

Anatomia ^[6, 7]

- Veias superficiais
- Veias profundas
- Veias perforantes (Perf)
- Veias comunicantes (CV)
- Válvulas

Posicionamento em relação
à fáscia muscular (MF)

Compartmento
Superficial

Compartmento
Profundo

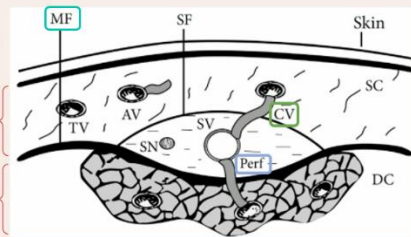
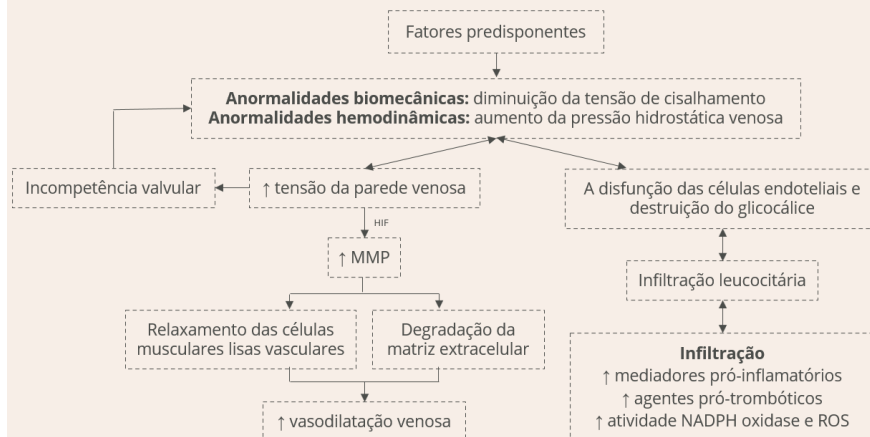


Fig. 2 - Anatomia do sistema venoso nos membros inferiores

6

Fisiopatologia ^[8]



7

Classificação CEAP [9]

Em 1994, o *American Venous Forum* elaborou uma classificação com o objetivo de uniformizar o diagnóstico e o tratamento da DVC, entre os diferentes pacientes com esta patologia.

Clinical

Etiology

Anatomy

Pathophysiology

Clinical	
C0	Sem sinais visíveis ou palpáveis de doença venosa
C1	Telangiectasia ou veias reticulares
C2	Veias varicosas
C2r	Veias varicosas recorrentes
C3	Edema
C4	Alterações da pele e do tecido subcutâneo secundárias à DCV
C4a	Pigmentação e/ou eczema
C4b	Lipodermatoesclerose e/ou atrofia branca
C4c	Corona flebectatica
C5	Úlcera venosa cicatrizada
C6	Úlcera venosa ativa
C6r	Úlceração venosa recorrente

8

Sinais, Sintomas e Complicações



Sinais [1, 8, 10]

- Telangiectasias
- Veias reticulares
- Veias varicosas
- Edema
- Alterações cutâneas
 - Hiperpigmentação
 - Dermite eczematosa
 - Lipodermatosclerose



Sintomas [1, 9]

- Pernas cansadas e pesadas
- Dor nas pernas
- Edema
- Prurido
- Sensação de queimadura, picada ou dormência
- Cãibras noturnas



Complicações [1, 9, 11]

- Trombose venosa superficial
- Trombose venosa profunda
- Hemorragias
- Úlceras venosas

9

Obstipação e excesso de peso

↑ da pressão do sangue nas veias

Genética

Mutações do gene *FOXC2* e o aumento da expressão do *VEGF-A* encontram frequentemente associadas à DVC

Falta de exercício físico e períodos prolongados de pé ou sentados

Fatores de Risco [1, 9, 12]

Idade

Sexo feminino, gravidez, anticoncepcionais

↑ níveis de estrogénio e de progesterona ⇒ ↑ permeabilidade venosa e promovem a sua dilatação

Tabagismo

10



1. Medidas higieno-dietéticas [13]

- 1 Praticar exercício físico regularmente
- 2 Evitar períodos prolongados de pé ou sentado
- 3 Prevenir o excesso de peso e controlar a obstipação
- 4 Utilização de vestuário e calçado confortável e adequado
- 5 Procurar lugares frescos
- 6 Elevação e massagem dos membros inferiores

12

2. Dispositivos de compressão [1, 10, 14]

Objetivo: Compressão exterior elástica graduada, realizando uma pressão que vai diminuindo no sentido ascendente da perna; além disso contrapõe com as forças hidrostáticas resultantes da hipertensão das veias.

Apesar de o local de compressão mais considerável se situar na zona abaixo do joelho, os níveis de pressão aconselhados dizem respeito à compressão aplicada na zona do tornozelo e têm em conta as manifestações clínicas:

Manifestação clínica	Pressão, mmHg
Veias varicosas com ou sem edema (C2 – C3)	20 a 30
Alterações tróficas ou úlceras (C4 – C6)	30 a 40
Úlceras recorrentes	40 a 50

13

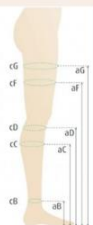
2. Dispositivos de compressão ^[10, 15]

Terapêutica compressiva

- » 1ª linha de tratamento para utentes com varizes sintomáticas que não sejam candidatos à ablação da safena magna;
- » É aconselhada para a cicatrização de úlceras venosas;
- » Auxilia na ablação de veias superficiais com o objetivo de evitar a reincidência de úlceras varicosas.

circunferência da perna em cm circumference measurement in cm					
SABANHO/SHOE	I	II	III	IV	V
cG	48-56	52-60	56-64	60-68	64-72
cF	39-44	43-48	47-52	51-56	55-60
cD	26-31	30-35	34-39	38-43	42-47
cC	29-34	32-37	35-40	38-43	42-47
cB	19-21	21-23	23-25	25-27	27-29

altura da perna em cm height measurement in cm					
SABANHO/SHOE	I	II	III	IV	V
aG	71-72	72-73	73-74	74-75	75-76
aF	59-60	60-61	61-62	62-63	63-64
aD	38-39	39-40	39-40	40-41	40-41
aC	30-31	31-32	31-32	32-33	32-33
aB	11	11	12	12	12



A prescrição de meias de compressão na DVC deve ser acompanhada com a informação acerca do **tamanho** e da **pressão**.



O tamanho é definido pelo perímetro do membro inferior, medido a diferentes alturas.

Fig. 3 - Medidas das meias de compressão

14

2. Dispositivos de compressão

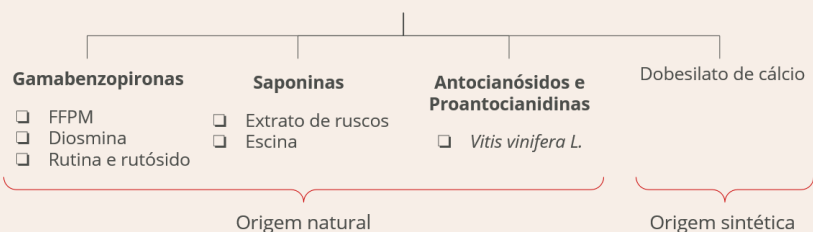
Cuidados a ter com as meias de compressão:

- Calçar as meias viradas do avesso, deslizando-as sobre as pernas; não esticar/puxar pela meia;
- Lavar as meias à mão, com sabão neutro, a frio e sem torcer, após cada utilização, de modo a não danificar as fibras elásticas;
- Secar ao ar livre, preferencialmente à sombra, sem recorrer a fontes de calor;
- Não utilizar molas para prender as meias, de modo a não danificar a elasticidade das meias;
- Não passar a ferro as meias;
- Não utilizar cremes, óleos e pomadas antes de colocar as meias;
- Manter sempre as unhas aparadas para não repuxar nenhum fio.

15

3. Tratamento farmacológico ^[9]

Fármacos venotrópicos



Outros fármacos

Sulodexida Pentoxifilina

16

		Gamabenzopironas			Saponinas		Outros extratos de plantas	Sintéticos
		FFPM	Diosmina	Rutina e Rutósido	Extrato de ruscus	Escina	Antocianósidos e proantocianinas	Dobesilato de cálcio
Tónus venoso		+	N.D.	+	+	+	N.D.	+
Parede e válvulas venosas	Proteção das células endoteliais contra a hipóxia	+	N.D.	N.D.	+	+	+	N.D.
	Prevenção refluxo venoso	+	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
Diminuição da permeabilidade capilar		+	N.D.	+	+	+	+	+
Drenagem sistema linfático		+	N.D.	+	N.D.	N.D.	N.D.	+
Efeito anti-inflamatório	Inibição da interação leucócito - endotélio	+	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
	Diminuição radicais livres	+	N.D.	+	N.D.	+	+	+

+ Evidência disponível; N.D. Evidência não disponível

Sociedade Portuguesa de Cirurgia [16]

17

Mecanismos de ação

Melhoria do tónus venoso ^[17] » Inibição da COMT, uma das enzimas responsáveis pela metabolização da noradrenalina, permitindo alongar o seu efeito vasoconstritor no sistema venoso;

» Agonismo dos recetores adrenérgicos α_1 nas veias.

Proteção contra a hipóxia ^[18] » Redução dos níveis de ATP causados pela hipóxia, evitando todas as consequências que daí advém.

Drenagem do sistema linfático ^[17] » Redução da concentração de proteínas e da acumulação de fluido extracelular e, como consequência, o endurecimento fibrótico, devido a um estímulo proteolítico.

Nota: É necessário um período contínuo de 2 a 4 semanas para avaliar a eficácia clínica destes fármacos, devendo esta informação ser transmitida ao doente para que não se verifique falta de adesão à terapêutica

18

	Gamabenzopironas		Saponinas		Outros extratos de plantas	Sintéticos	Outros
	FFPM	Hidroxiethylrutósido	Extrato de ruscus	Escina	Antocianósidos e proantocianinas	Dobesilato de cálcio	Sulodexida
Dor	+	+	+	+	+	+	+
Peso nas pernas	+	+	+			+	+
Fadiga	+		+			+	
Sensação de pernas inchadas	+		+				+
Cãibras	+	+	+			+	+
Parestesia	+		+			+	
Prurido	+		+	+		+	
Edema	+		+	+	+	+	

European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs ^[9]

19

Bibliografia

1. Ana Paula Mendes, F. d. C. (2017). Doença venosa crónica: Aliviar os sintomas e prevenir complicações. *Centro de Informação do Medicamento (CIM) da Ordem dos Farmacêuticos* (OF). https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/cim_e_publicacoes_doenca_venosa_cronica_581032585a1ff7444ee21.pdf
2. Sociedade Portuguesa de Angiologia e Cirurgia Vascular. Público e Doentes: Doenças vasculares mais comuns. <https://spacv.org/publico-doentes/>
3. Eberhardt, R. T., & Raffetto, J. D. (2014). Chronic venous insufficiency. *Circulation*, 130(4), 333-346. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006898>
4. RRH ANGIOLOGIA E CIRURGIA VASCULAR | Rede de Referência Hospitalar ANGIOLOGIA E CIRURGIA VASCULAR. (n.d.). Retrieved June 30, 2023, from https://www.acss.min-saude.pt/wp-content/uploads/2016/10/RRH_Angiologia-e-Cirurgia-Vascular.pdf
5. Netfarma. (2023) <https://www.netfarma.pt/35-dos-adultos-portugueses-sofrem-de-doenca-venosa-cronica-conheca-os-sinais-e-sintomas/>
6. Black C. M. (2014). Anatomy and physiology of the lower-extremity deep and superficial veins. *Techniques in vascular and interventional radiology*, 17(2), 68-73. <https://doi.org/10.1053/j.tvir.2014.02.002>
7. Wittens, C., Davies, A. H., Bækgaard, N., Broholm, R., Cavezzi, A., Chastanet, S., de Wolf, M., Eggen, C., Giannoukas, A., Gohel, M., Kakkos, S., Lawson, J., Noppeney, T., Onida, S., Pittaluga, P., Thomis, S., Toonder, I., Vuylsteke, M., Esvs Guidelines Committee, Kolh, P., ... Rosales, A. (2015). Editor's Choice - Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, 49(6), 678-737. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.02.007>
8. Mansilha, A., & Sousa, J. (2018). Pathophysiological Mechanisms of Chronic Venous Disease and Implications for Venoactive Drug Therapy. *International journal of molecular sciences*, 19(6), 1669. <https://doi.org/10.3390/ijms19061669>
9. De Maeseneer, M. G., Kakkos, S. K., Aherne, T., Bækgaard, N., Black, S., Blomgren, L., Giannoukas, A., Gohel, M., de Graaf, R., Hamel-Desnos, C., Jawien, A., Jaworucka-Kaczorowska, A., Lattimer, C. R., Mosti, G., Noppeney, T., van Rijn, M. J., Stansby, G., Esvs Guidelines Committee, Kolh, P., Bastos Goncalves, F., ... Vuylsteke, M. E. (2022). Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, 63(2), 184-267. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.12.024>

21

Bibliografia

10. Eberhardt, R. T., & Raffetto, J. D. (2014). Chronic Venous Insufficiency. *Circulation*, 130(4), 333-346. <https://doi.org/doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006898>
11. Santler, B., & Goerge, T. (2017). Chronic venous insufficiency - a review of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology: JDDG*, 15(5), 538-556. <https://doi.org/10.1111/ddg.13242>
12. Costa, D., Andreucci, M., Ielapi, N., Serraino, G. F., Mastroberbato, P., Bracale, U. M., & Serra, R. (2023). Molecular Determinants of Chronic Venous Disease: A Comprehensive Review. *International journal of molecular sciences*, 24(3), 1928. <https://doi.org/10.3390/ijms24031928>
13. Doença Venosa | Zeflavor.pt. (2017). <https://www.zeflavor.pt/doenca-venosa>
14. Hamdan A. (2012). Management of varicose veins and venous insufficiency. *JAMA*, 308(24), 2612-2621. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.111352>
15. Youn, Y. J., & Lee, J. (2019). Chronic venous insufficiency and varicose veins of the lower extremities. *The Korean journal of internal medicine*, 34(2), 269-283. <https://doi.org/10.3904/kjim.2018.230>
16. Alves, E., Almeida, C., & Pratas Balhau, A. (2018). *Varizes dos Membros Inferiores Aspectos Práticos*. https://panel.spcir.com/documents/publications/publicacao_19062020162314.pdf
17. Lee, B. B., Nicolaidis, A. N., Myers, K., Meissner, M., Kalodiki, E., Allegra, C., Antignani, P. L., Bækgaard, N., Beach, K., Belcaro, G., Black, S., Blomgren, L., Bouskela, E., Cappelli, M., Caprini, J., Carpentier, P., Cavezzi, A., Chastanet, S., Christenson, J. T., Christopoulos, D., ... Ezeleta, S. Z. (2016). Venous hemodynamic changes in lower limb venous disease: the UIP consensus according to scientific evidence. *International angiology : a journal of the International Union of Angiology*, 35(3), 236-352.
18. Frick RW, Frick RW. Three Treatments for Chronic Venous Insufficiency: Escin, Hydroxyethylrutoside, and Daflon. *Angiology*. 2000;51(3):197-205. doi:10.1177/000331970005100303

22

Obrigada

Formação Interna no Âmbito da Unidade Curricular Estágio

Mariana Pinho | 28 de junho de 2023



23



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2022 - 2023

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