

U. PORTO



FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Ana Margarida Pinheiro Martins

M

2022-2023

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

Relatório de Estágio Curricular

Ana Margarida Pinheiro Martins

Hospital Universitário Kramáre

Fevereiro a Abril de 2023

Farmácia Pipa

Abril a Agosto de 2023

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

Orientador: Professora Doutora Susana Casal

Monitor Farmácia Hospitalar: PharmDr. Helena Barusova

Monitor Farmácia Comunitária: Dra. Sandra Cardoso

Outubro 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, 01 de Outubro de 2023

Ana Margarida Pinheiro Martins

Agradecimentos

Em primeiro lugar começo por agradecer à minha Orientadora, Professora Doutora Susana Casal, pelo apoio na realização deste relatório e pela disponibilidade dispensada.

Agradeço à Farmácia Pipa, em especial à Diretora Técnica, Dra. Sandra Cardoso, pela oportunidade de realizar o meu estágio num estabelecimento tão dinâmico. Adicionalmente, um grande obrigada à equipa técnica, ao João e à Rita pelos dois meses de preparação no backoffice que se tornaram essenciais para a minha performance no atendimento ao público; à Dra. Raquel, à Marlene, à Dra. Ana Raquel, à Dra. Diana, à Inês, à Daniela, à Joana, à Lisete, ao Dr. Luís, à Dra. Maria José, à Dra. Goreti, à Dra. Juliana e ao Sr. José, pela receção calorosa e por todo o apoio a ultrapassar as exigências e desafios que surgiram ao longo do estágio e pela transmissão de saber que foi indispensável para a minha formação como futura farmacêutica.

Um agradecimento ao Hospital Universitário Kramáre, à PharmaDr. L'ubika Slimakova, PharmaDr. Helena Barusova e a toda a fantástica equipa de técnicos e farmacêuticos (PharmaDr. Ludmilla, PharmaDr. Terézia, à PharmaDr. Ester, à PharmaDr. Andrea, à PharmaDr. Adriana, à Gabriella, à Nagy, e aos restantes trabalhadores) pela amabilidade, dedicação e paciência tendo em conta a barreira linguística e acima de tudo por me fazerem sentir em “casa” mesmo a milhares de quilómetros de distância. Contribuíram para uma experiência fantástica, muito enriquecedora e inesquecível, num local muito especial que espero voltar a visitar.

Aos meus amigos da faculdade, em especial à Lígia e à Mariana por me terem acompanhado na loucura do Erasmus, por todas os momentos marcantes e principalmente pelo companheirismo, sem o qual o percurso não seria o mesmo.

Às minhas amigas e amigos da vida, por nunca me deixarem desistir dos meus objetivos e me darem força para ultrapassar as adversidades.

Um especial agradecimento à minha família, aos meus irmãos e avós por me acompanharem ao longo desta caminhada, e aos meus pais, por todo o carinho e paciência e por tornarem este últimos 5 anos possíveis e muito especiais.

Por fim, um agradecimento ao António, que foi a pessoa mais presente neste longo percurso, o meu maior fã e a minha maior motivação.

Resumo

Este relatório de estágio foi realizado no âmbito da Unidade Curricular (UC) “Estágio”, onde tive a oportunidade de aplicar conhecimentos adquiridos ao longo do curso e de desenvolver novas valências, através do contacto com a realidade profissional de um farmacêutico. Todas as atividades realizadas ao longo destes 6 meses estão expostas neste relatório, que está dividido em duas partes.

A primeira parte é alusiva às atividades realizadas nos dois estágios, realizados na Farmácia do Hospital Universitário Kramáre, em Bratislava – Eslováquia, e na Farmácia Pipa, localizada em Braga. Em ambas as descrições de cada estágio são referidos os serviços disponibilizados à comunidade, a organização dos departamentos e dos espaços físicos, o funcionamento geral e os recursos humanos, com o detalhe da constituição de cada equipa e de todos os seus colaboradores. Adicionalmente, estão incluídos os cronogramas com as durações das diferentes tarefas realizadas e uma explicação detalhada das atividades abordadas: três na vertente comunitária e outras três na vertente hospitalar. No Hospital Universitário Kramáre, realizei a preparação de cápsulas de misoprostol, de seringas de glucose para recém-nascidos e de uma solução de hidrato de cloral a 10%. Relativamente às atividades na Farmácia Pipa, estão incluídas a preparação individualizada de medicação, o aconselhamento farmacêutico no tratamento e prevenção de infeções urinárias e o aconselhamento farmacêutico na obstipação.

A segunda parte descreve os dois temas de desenvolvimento com suporte científico que surgiram e foram selecionados no contexto do estágio em farmácia comunitária, na Farmácia Pipa através do contacto com o atendimento ao público. O primeiro é referente à utilização de análogos agonistas da hormona libertadora de gonadotrofina em crianças com Puberdade Precoce Central e o segundo aborda a Alopecia Androgénica Feminina: patologia e tratamento.

Índice Geral

Agradecimentos	iv
Índice de Figuras	viii
Índice de Tabelas	ix
Índice de Anexos	x
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos	xi
Parte 1 – ATIVIDADES DESENVOLVIDAS NO ÂMBITO DO ESTÁGIO CURRICULAR	
1	
SECTION A – HOSPITAL PHARMACY	1
1. Contextualization of the internship	1
2. Schedule of the developed activities	2
3. Developed Activities	4
Activity 1 - Preparation of Misoprostol Capsules	4
Activity 2 - Glucose gel syringes for newborns	5
Activity 3 - Solution of Chloral Hydrate 10%	7
SECÇÃO B – FARMÁCIA COMUNITÁRIA	9
1. Contextualização do estágio curricular	9
2. Cronograma de atividades e a sua explicação	9
3. Exemplos de atividades desenvolvidas	11
Atividade 1 - Preparação individualizada da medicação	11
Atividade 2 - Aconselhamento farmacêutico na prevenção e tratamento de infecções urinárias.	14
PARTE 2 – TEMAS DE DESENVOLVIMENTO	19
Tema 1 - O uso de análogos agonistas da hormona libertadora de gonadotrofina em crianças com puberdade precoce central.	
19	
1.1. Contextualização	19
1.2. Puberdade precoce central	19
1.2.1. Caracterização	19
1.2.2. Causas	19
1.2.3.1. Exame Clínico	22

1.2.3.2. Medição de níveis hormonais	23
1.2.4. Tratamento.....	23
1.3. Análogos agonistas da hormona libertadora de gonadotrofina.....	24
1.3.1. Indicação Clínica.....	24
1.3.2. Farmacocinética	25
1.3.3. Mecanismo de ação	25
1.3.5. Contraindicações	26
1.3.6. Efeitos adversos.....	26
1.4. Futuro no tratamento da puberdade precoce central.....	27
1.5. Conclusão	27
Tema 2 - Alopecia androgenética feminina: patologia e tratamentos.	28
1.1. Contextualização.....	28
1.2. Alopecia Androgenética	28
1.2.1. Caracterização.....	28
1.2.2. Fisiopatologia	29
1.2.4. Diagnóstico	31
1.2.5. Tratamento.....	32
1.2.5.1. Minoxidil de aplicação tópica	33
1.2.5.2. Minoxidil Oral	34
1.2.5.3. Finasterida	34
1.2.5.4. Espironolactona	35
1.2.5.5. Microagulhamento associado a terapia capilar.....	36
1.2.5.6. Aplicação de plasma rico em plaquetas.....	36
1.2.5.7. Outras abordagens	37
1.3. Previsões futuras	37
1.4. Conclusão	38
Conclusão global	39
Bibliografia.....	40
Anexos	46

Índice de Figuras

Figura 1 - Algoritmo de diagnóstico da PPC.	22
Figura 2 - Esquema da transformação da testosterona em dihidrotestosterona..	29
Figura 3 - Fisiologia de um cabelo normal/Fisiopatologia de um cabelo com patogénese	29
Figura 4 - Classificação da gravidade Alopecia Androgenética Feminina segundo Ludwig. Estágios: I, II e III	32
Figura 5 - Estrutura química do Minoxidil	33
Figura 6 - Estrutura química da Finasterida	34
Figura 7 - Estrutura química da Espironolactona	35

Índice de Tabelas

Tabela 1- Schedule of activities developed at Kramáre Hospital, from February to April 2023	2
Tabela 2 - Cronograma de atividades desenvolvidas na Farmácia Pipa, de Abril a Agosto de 2023	10
Tabela 3 - Descrição dos estágios da Alopecia Androgenética Feminina na escala de gravidade de Ludwig	32

Índice de Anexos

Anexo 1 - Resumo do aconselhamento farmacêutico na obstipação. 46

Anexo 2 - Formação interna à equipa da Farmácia Pipa intitulada de “Alopecia
Androgenética Feminina: patologia e terapêuticas disponíveis” 47

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

CAES: Centro de Acolhimento de Emergência Social

CAT: Centro de Alojamento Temporário

EISD: Equipa de Intervenção Direta

FSH: Hormona folículo-estimulante

GnRH: Hormona libertadora de gonadotrofina

GnRH-R: Recetor da hormona libertadora de gonadotrofina

hCG: Gonadotrofina coriónica humana

ITU: Infecções do Trato Urinário

LH: Hormona luteinizante

PIM: Preparação Individualizada da Medicação

PPC: Puberdade Precoce Central

SAD: Serviço de Apoio Domiciliário

SNC: Sistema Nervoso Central

TRAg: Testes rápidos de antigénio

Parte 1 – ATIVIDADES DESENVOLVIDAS NO ÂMBITO DO ESTÁGIO CURRICULAR

SECTION A – HOSPITAL PHARMACY

1. Contextualization of the internship

The hospital pharmacy internship took place at the Univerzitná Nemonica Kramáre or Kramáre University Hospital, between the 21st of February and the 21st of April, completing a total duration of 2 months, under the mentorship of PharmDr. Helena Barusova. This hospital is located in Bratislava, the capital of Slovakia, a city that lies in the extreme southwestern part of the country, along the Danube river, bordering Austria and Hungary with a total population of 441,000 (1).

The hospital pharmacy has 36 employees that includes 15 pharmacists, 12 pharmaceutical laboratory technicians, 2 administrative employees, 4 orderly employees and 1 cleaning employer. It consists of 6 departments: Clinical Pharmacy, Drugs Preparation, Drugs Control, Medical devices, Management and Economics and Public Pharmacy.

Department of Clinical Pharmacy: is responsible for the dispensation of manufactured drugs (including infusion bags, nutrition, non-registered drugs, medicinal cosmetics, food supplements) and disinfectants for other hospital departments, the collection of unusable drugs from hospital wards for disposal, hospital drug formulary management in cooperation with Drugs & Therapeutics Committee, cooperation with Procurement Department over drugs purchasing and supervision over Hospital drug formulary adherence. There are also consultations, informative and educational activities regarding drug-handling and cooperation with hospital wards in the cases of corrective measures issued by the State institute for drug control. Clinical pharmacists review and optimize the patient's medication on admission to the hospital and follow it throughout the hospitalization. As a part of the clinical pharmaceutical care, they focus on detection and elimination of drug related contradictions, adverse drug reactions and adjust the dosing regimen with respect to the patient's medical condition, age, and concomitant drugs. Daily cooperation with other healthcare professionals in hospital departments helps to form a multidisciplinary team of experts providing the best healthcare for their patients.

Department of Drug Control: is responsible for output control of individually prepared drugs, laboratory diagnostics, chemical substances and mixtures purchasing, preparation of specific solutions for laboratory use and consultations, informative and educational activities on drug control and analysis.

Department of Drug Preparation: is responsible for the preparation of the needed drugs for the inpatients and outpatients and other healthcare facilities (including sterile drug forms), formulation of technological prescriptions for drug preparation and consultations, informative and educational activities regarding individually prepared drugs.

Department of Medical Devices: Dispensation of personal protective equipment (i.e. mask, surgical gowns, gloves), of surgical and laboratory instruments, dispensation of single use devices (i.e. syringes, catheters) and dispensation of bed pads, diapers and others for patients with incontinence.

2. Schedule of the developed activities

Throughout the internship I had the chance to perform different tasks in various parts of the Kramáre Hospital, following a rotation plan in the departments. All of the activities will be summarized in Table nº 1.

Tabela 1- Schedule of activities developed at Kramáre Hospital, from February to April 2023.

Department	Activities	February	March	April
Department of Clinical Pharmacy	Preparation of medical prescriptions and insurance orders			
	Stock inventory			
	Restocking			
	Pharmacovigilance			
Department of Drug Preparation	Preparation of magistral preparations			
Department of Public Pharmacy	Observation			
	Validation and confirmation of prescriptions			

During the curricular internship I did a rotation through all the departments. For the first 4 weeks I was in the Department of Clinical Pharmacy. Daily, I started by taking the orders from all the different clinics in the hospital. The procedure includes waiting for the requests, and after this I would collect the drugs from the storage and from the robot. There were four types of automatic storage compartments, divided by antibiotics, injectable antibiotics, other injectables and other drugs. I had to know in which of these categories the active substance was and add it in the container related to the specialty in question, for example, neurosurgery, or to the refrigerator in case of insulins and some antivirals and antibiotics, always with a label of the corresponding clinic. After the two pharmacists in charge would check every list, the boxes would be ready to pick up during the afternoon. In this department I also had the opportunity to do some stock inventory and restocking, always with supervision and help from the other workers because although the names of the active substances were in Latin, the program was in Slovak, which limited my autonomy on some tasks.

On some days, my mentor, PharmDr. Helena, took an hour or two to explain the Slovak healthcare system and the protocols she had to follow during her job. In Kramáre hospital, the pharmacists of the clinical department have to go through the establishments of the different specialties and perform pharmacovigilance, making sure all the conditions were 100% guaranteed and checking all the expiry dates and I could join in, assist and observe.

In the next four weeks I was in the department of drug preparation, where I prepared, with the assistance of the pharmacist, a wide variety of preparations, for example, vancomycin capsules, different kinds of balms, some antiseptic solutions and some veterinarian drugs. With all the preparations carried out, I was able to improve my aseptic technique and my weighing accuracy skills, and also improve the capacity of developing the right methodology to prepare a specific medicine, although I would always have the dossier with the magistral preparations, to make sure that the dosages and active substances were correct.

I also had the chance to make some preparations in sterilized and aseptic rooms, and observe the test controls of the active substances that arrived at the Hospital. During these eight weeks, from time to time, I would visit some of the clinics, for example, obstetrics. We also spent a morning in the toxicology

department, where we talked and exchanged ideas with the pharmacist in charge, as he explained to us how the emergency call system works, and how to act.

During the last week I was in the public pharmacy. Here the job wasn't as demanding compared to the other departments, since most of it was paperwork. I would check all the prescriptions, validate and organize them. The prescriptions of stomized patients were also verified apart from the others. I also prepared some capsules in the laboratory, checked all the expiry dates in the drugs packaging, and stored the daily orders into the correct drawer or cabinet. Finally, in some of the days I could observe the customer service, and even though I didn't understand the language, the pharmacists would explain me as much as they could, and with this I was able to learn a bit of the Slovak insurance system, and controlled drugs protocols.

3. Developed Activities

Activity 1 - Preparation of Misoprostol Capsules

Contextualization: Misoprostol is a prostaglandin E1 analogue used for multiple medical purposes, including the prevention of stomach ulcers, especially with the persistent use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). It is also used to induce labor, in the control of postpartum bleeding and as an abortive substance in combination with other medication – mifepristone. The stimulation of prostaglandin receptors in the stomach reduces gastric acid secretion. On other finality, the stimulation of these receptors in the uterus and cervix increases the strength and frequency of contractions and decrease cervical tone (2).

Preparation: The preparation of the capsules was made in the department of drug preparation where me and the pharmacist in charge followed the protocol of the Kramáre Hospital.

The drug used in this formulation is called Artothec Forte, composed of diclofenac natrium, also a NSAID, and misoprostol, as pills. The process starts with the separation of the exterior part of the pill from the interior part, gently tapping with the porcelain pestle and keeping the pill at a ninety degree angle with the surface, in order to facilitate separation. After this, since the misoprostol is the compound present in the exterior part, the content is crushed in a porcelain mortar until the

particles are homogenous, after calculating the amount of pills necessary to make one hundred capsules. To complete the final mixture, proceeds the addition of the calculated amount of monohydrate lactose, weighted in a analytical balance. Then comes the mixing part in small quantities and always ensuring that the mixture was also homogenous. In the end the lactose is added in small quantities too.

The filling process of the capsules in size 0 requires the machine available in the laboratory with a capacity to make 100 capsules in one take, following the correct steps to achieve the maximum precision. Since the process of encapsulation is usually volumetric, it is fundamental the capsules are perfectly filled, in order to avoid errors on the dosage. For this to happen, the pharmacist needs to insure the perfect amount of the mixture for the right filling of the 100 capsules (3).

To avoid possible errors and to assure high quality drug products, the understanding of the powder behavior is very important. There is another additional test that should be executed for the evaluation of powder density. There are two methods for that: the bulk density and the tapped density. The bulk density is the volume occupied by the particles plus the volume of air between them and can be determined by the settlement of the powder in a container under the influence of gravity with a constant value of intensity and frequency. The tapped density is obtained the tapping of a container with the powder resulting in the rearrange of the particles (4).

In the end, ten capsules were added in individual paper bags with a tag to identify the type of capsules and the expiration date of 12 months.

Conclusion: This activity was mostly carried out by me (the procedure and the calculus) always with the supervision of the pharmacist in charge. It showed me that, as a pharmacist, I have to be thorough with the quantities so I can achieve the perfect formulation, with minimal waste of resources and time, and always having in mine the importance of that medication for future patients.

Activity 2 - Glucose gel syringes for newborns

Contextualization: The transition between the mother's placenta "feeding" and the extrauterine environment can result in a large drop of the glucose levels in the

newborn. Oral glucose is used to prevent and treat neonatal hypoglycemia, which can have serious consequences if the levels reach a very low point, such as neurological injury (5).

Preparation: With the supervision of the pharmacist in charge I started by preparing the glucose gel. The glucose at 40% is mixed with the carboxymethylcellulose powder, which is placed on the surface of the glucose, being very important to do this on a sterilized beaker. After that, the dispersion was kept at rest for 24 hours (6).

The next day, after the glucose gel was ready, it was taken to the aseptic area. In this room is mandatory to follow all the security protocol and change the clothes to the proper equipment, which includes all of the aseptic gowning plus sterilized gloves, a surgical mask and specific shoes. All the procedure is executed in the laminar flow hood. Since the substance is going to be used on newborn babies it is crucial to protect the working environment from dust and other contaminants by maintaining a constant, unidirectional flow of HEPA-filtered air over the work area. Therefore, the filling procedure of the sterile enteral feeding syringes was performed by aseptic technique, where I measured 2 mL of the gel and after that I put the caps on the syringes, using only sterilized equipment.

If the aseptic room is not available or if the pharmacist chooses to do the preparation on a non-sterilized environment, the addition of preservatives to extend the microbiologic stability of the formulation is needed. Sodium propylparaben and methylparaben are the general choices, added to the solution of glucose after being dispersed in water (7).

In the end, the syringes need to be wrapped in aluminum foil, with the care to cover the entire surface, so the exposure is minimal. After this, the finished glucose gel is distributed to the obstetrics department and used after the labor on the neonates that needed it. Stability studies demonstrates glucose gel can be stored in a refrigerator between 2°C and 8°C and at room temperature for 30 days (7). This 40% glucose gel preparation is very effective, safe, and low-cost option for the control of hypoglycemia in newborns.

Conclusion: This activity was very challenging, not because of the steps to make the glucose gel, but because of the aseptic technique and the filling procedure of the

syringes, which required a lot of security protocols and extra precision on my part. I enjoyed the opportunity to experience this type of environment and also the responsibility to deliver a perfect result since the final patients were newborns, which means less defenses and more vulnerability.

Activity 3 - Solution of Chloral Hydrate 10%

Contextualization: Chloral hydrate is a non-opiate, nonbenzodiazepine sedative-hypnotic drug, which is absorbed from the gastrointestinal tract and rapidly converted to the pharmacologically active metabolite trichloroethanol, which is responsible for the sedative effects, and is used on children under 15 kilograms. This sedative is not available in some countries anymore, but in Slovakia, including Kramáre Hospital they still used it for this purpose, and I was able to do the solution in two different forms: rectal solution and oral gel (8). The need for two different solution forms of the same active substance is because some children can't take the sedative orally. This can happen in cases of children with head trauma and incomplete development of the gastrointestinal tract resulting in nausea and vomiting. To prevent the gastrointestinal reaction, the solution without the syrup is specifically to be applied with a syringe by the rectum (9).

Preparation: As mentioned before, two forms of the solution we're prepared. First, the most complex one that was the solution of chloral hydrate 10% in syrup, corresponding to the oral gel. Chloral hydrate as a substance is very bitter, so the formulation includes adding a syrup to mask the flavor (8). The preparation of the syrup, named "sirupom simplex", consists in the mixture of 16 g of sucrose with 9 g of purified water in a beaker, after that heat up the mixture on a hotplate inside the fume hood. After around 10 min, the syrup is formed and is put aside to cool down until room temperature. Succeeding this is necessary the calculation of the quantity of chloral hydrate crystals needed for the total 50 g of solution. The corresponding amount - 5.00 g – were weighed in the semi-analytical balance and put aside. Following this is the addition of the chloral hydrate crystals and 20 g of purified water into the finalized syrup, mixing everything, and in the end weigh the mixture and complete with purified water up to 50 g.

Succeeding the first solution, came the preparation of the second one which was more basic and used in rectal administration of the sedative. It consist in the

mixture of the 5.00 g of chloral hydrate crystals and 45 g of purified water into a beaker and until it dissolved at room temperature. After this, transferring both of the solutions to amber glass bottles to be stored in the right conditions and ready to go to the pediatric clinics. The solution in syrup needed to be in the refrigerator until it would be used.

Conclusion: This activity gave me a chance to acknowledge a different kind of sedative and the two distinct forms it can be prepared, that is only used in some countries nowadays, and with that I also had a chance to put simple laboratories techniques in action, that in the end are crucial to the all process since the final patients would be children, and the preparation had to be carried out with high meticulousness.

SECÇÃO B – FARMÁCIA COMUNITÁRIA

1. Contextualização do estágio curricular

O meu estágio curricular em farmácia comunitária decorreu na Farmácia Pipa, entre abril e agosto de 2023, tendo a duração total de 4 meses, sob a orientação da diretora técnica, Dra. Sandra Cardoso. É uma farmácia com mais de 100 anos de existência, e localiza-se na Avenida D. João II, N 394 em Lamações, Braga. Esta insere-se numa área bastante urbanizada e em expansão, sendo que tem uma clientela muito vasta, desde idosos até utentes mais jovens, como grávidas e recém-mães.

Estruturalmente, a farmácia Pipa é constituída por 7 balcões e alguns gabinetes para atendimento personalizado. Existe oferta de vários serviços, como determinação de parâmetros bioquímicos (colesterol, triglicerídeos, glicemia), medição da pressão arterial, realização de testes rápidos de antigénio (TRAg), administração de injetáveis e vacinas e consultas de nutrição e podologia. No *backoffice*, ocorre a receção e verificação de encomendas, sendo que existem dois destinados a diferentes produtos: o *backoffice* 1, para medicamentos e produtos de saúde, e o *backoffice* 2, para cosmética, puericultura e higiene oral. Para além disto, a Farmácia Pipa realiza ecografias 4D, oferece um serviço de entrega ao domicílio e preparação individualizada de medicação (PIM).

Relativamente aos recursos humanos, a equipa da Farmácia Pipa é constituída por 15 colaboradores, sendo 7 farmacêuticos e 8 técnicos de farmácia, dirigidos pela diretora técnica, Dra. Sandra Cardoso. Adicionalmente, o nutricionista (Dr. Rúben), a podologista (Dra. Daniela) e a empregada de limpeza (D^a Maria) também integram a equipa em regime parcial.

2. Cronograma de atividades e a sua explicação

Ao longo dos 4 meses de estágio na farmácia Pipa, tive a oportunidade de desempenhar variadíssimas tarefas nas diferentes áreas da farmácia comunitária, sendo que as mesmas estão apresentadas na tabela 2, de uma forma sintetizada.

Tabela 2 - Cronograma de atividades desenvolvidas na Farmácia Pipa, de Abril a Agosto de 2023.

Áreas	Atividades	Abril	Maio	Junho	Julho	Agosto
<i>Backoffice</i>	Armazenamento, gestão e reposição de stock					
	Receção e verificação de encomendas					
	Realização de devoluções					
	Realização de pedidos para entrega ao domicílio					
Atendimento ao público	Atendimento Acompanhado					
	Atendimento Autónomo					
	Processamento do Receituário					
	Observação de administração de injetáveis					
	Observação e realização de TRAg					
	Medição de pressão arterial					
	Determinação de parâmetros bioquímicos					

Numa fase inicial, que teve a duração de aproximadamente 2 meses, estive envolvida essencialmente na receção, verificação de encomendas e reposição de stock. Este período foi de extrema importância, uma vez que me permitiu ficar a conhecer o funcionamento da farmácia Pipa, todos os locais de armazenamento dos medicamentos, produtos de dermocosmética, puericultura e higiene oral, bem como familiarizar-me com os nomes comerciais e laboratórios disponíveis. Para além disto também realizava, diariamente, separação de reservas feitas pelos os utentes e também tive a oportunidade de auxiliar nos pedidos de entrega ao domicílio para conseguir perceber a dinâmica de todo o processo.

No backoffice, as encomendas eram realizadas todos os dias através do software SIFARMA®, tendo por base o stock disponível da farmácia e as

encomendas diárias dos utentes. Na receção das encomendas fazia-se a divisão dos medicamentos frios dos restantes, tendo estes prioridade para serem rececionados e colocados de imediato no frigorífico; correção das margens dos produtos sem preço de venda ao público (PVP) estabelecido, consoante a percentagem do IVA; validação das faturas das encomendas que eram feitas manualmente e separação das reservas realizadas.

Nas 2 semanas que se seguiram, comecei com a observação do atendimento ao público, onde me foi explicada, detalhadamente, a dinâmica envolvida, bem como o funcionamento do módulo de atendimento no SIFARMA®, incluindo o processamento de receitas eletrónicas e de receitas manuais, a dispensa de psicotrópicos e a aplicação de campanhas promocionais. Posteriormente, comecei com o atendimento ao público com supervisão, e durante esse período, a minha orientadora do estágio, bem como outros colaboradores, forneceram-me casos clínicos de diversos tópicos, incluindo queimaduras solares, conjuntivite alérgica, diarreia, obstipação, entre outros, permitindo uma preparação prévia para as variadas situações de aconselhamento farmacêutico.

Para além disto, a equipa deu-me autonomia na realização de testes de covid, medição de parâmetros bioquímicos, medição da pressão arterial e ainda observação de administração de injetáveis subcutâneos e intramusculares.

Também tive a oportunidade de participar em algumas formações: dermocosmética, produtos fitoterapêuticos e suplementos alimentares, sobre fórmulas parcialmente hidrolisadas na alimentação infantil, e ainda sobre produtos veterinários, nomeadamente desparasitação interna e externa. Adicionalmente, havia muitas dinamizações na farmácia das mais variadíssimas marcas o que me permitiu conversar com as conselheiras e ter uma explicação mais aprofundada de todos os produtos.

3. Exemplos de atividades desenvolvidas

Atividade 1 - Preparação individualizada da medicação.

Contextualização: Na farmácia Pipa era disponibilizado o serviço de PIM, para uma grande variedade e quantidade de utentes, na maioria integrados em estabelecimentos de apoio social. Sendo assim, durante o meu estágio foi-me dada a oportunidade de colaborar nesta atividade.

Desenvolvimento: O número de pessoas com doenças crónicas têm vindo a aumentar ao longo do tempo, sendo que os doentes polimedicados abrangem uma grande percentagem dos atendimentos realizados em contexto de farmácia comunitária (10).

Nos casos de terapia de longa duração, a adesão à terapêutica torna-se mais difícil e a população mais idosa, com o avançar da idade, vai sofrendo uma deterioração gradual das funções biológicas e cognitivas. Este serviço implementado traz benefícios principalmente para essa faixa etária e também para os cuidadores, onde há uma simplificação do processo diário da verificação das tomas de cada doente (10).

Sendo assim, a PIM é um serviço prestado pela farmácia comunitária e consiste na gestão e na organização da medicação do utente num dispositivo multicompartimentado, de acordo com as prescrições médicas, sendo sempre realizado por um farmacêutico e verificado por outro para que a probabilidade de erros seja quase nula (11).

Na farmácia Pipa este serviço é realizado em grande escala e fornece alguns departamentos da Cruz Vermelha de Braga: o Centro de Alojamento Temporário (CAT), o Serviço de Apoio Domiciliário (SAD), o Centro de Acolhimento de Emergência Social (CAES) e a Equipa de Intervenção Social Direta (EISD), mais conhecida por “equipa de rua”.

Para além disto o serviço de PIM também está disponível através de um requisito pessoal, para utentes com regimes terapêuticos complexos, que reportem dificuldade na toma da medicação, que se ausentem por curtos períodos de tempo ou que estejam sob a responsabilidade de um cuidador. É sempre feita uma avaliação farmacêutica onde se averigua a autonomia, a capacidade motora e intelectual da pessoa, uma vez que se trata de um serviço limitado e com um custo associado (11).

Existem 3 modelos de armazenamento da medicação para a PIM. Os blisters descartáveis (*Venolink Blisters Pack*) são um dispositivo com quatro compartimentos para cada dia da semana, preenchidos manualmente pelo farmacêutico e descartados no final da sua utilização (12). Este modelo é utilizado quando se tratam de utentes que requisitam pessoalmente o serviço, ou os que integram o departamento do SAD ou do CAES.

Em segundo lugar, existem as caixas plásticas compartimentalizadas, que ao contrário dos blisters, são dispositivos reutilizáveis com várias opções de compartimentos para cada dia da semana o que permite uma personalização do serviço (12). Este modelo é fornecido aos utentes que fazem parte do CAT, sendo que há duas remessas todas as semanas, assegurando-se sempre a quantidade suficiente de dispositivos na farmácia e a execução do serviço se forma atempada a satisfazer as instituições semanalmente.

Em terceiro lugar e por último, existe um sistema de saquetas, onde os fármacos são embalados numa saqueta individual que vai corresponder a uma determinada hora e dia, incluindo uma etiqueta com a identificação do utente, a data e a hora da toma (12). Este modelo é utilizado pela “equipa de rua”, que está destinada ao apoio da população adulta, sem-abrigo, com vista à reabilitação das suas capacidades e competências sociais.

Durante todo o processo de PIM, deve ser desenvolvido um Procedimento Normalizado pela própria farmácia, desde a adesão do doente à prestação do serviço de maneira a que haja um mecanismo organizado e eficaz. O armazenamento nestes dispositivos só pode incluir formas farmacêuticas unitárias, sólidas e de ingestão oral, sendo limitado a comprimidos revestidos, de libertação modificada e gastrorresistentes, cápsulas, incluindo também as de libertação modificada e drageias (13).

Para além disto, é importante assegurar e controlar a qualidade e as condições de acondicionamento dos medicamentos relativamente à temperatura, humidade e luminosidade. Há algumas exceções que não podem ser reacondicionadas: medicamentos higroscópicos, como formas dispersíveis, orodispersíveis, efervescentes, bucais ou sublinguais, liofilizados orais, pastilhas e pastilhas moles. Fármacos com sensibilidade à luz ou que requerem "precauções especiais de conservação" (ex. refrigeração) explícitas na embalagem ou que especifiquem que é necessária a conservação na embalagem de origem (14). Também existem outras exceções, onde o fármaco pode permanecer no seu acondicionamento primário, devido à sua estabilidade (p.e. ácido acetilsalicílico, atenolol, messalazina, etc.) (13).

Conclusão: A nossa população está a tornar-se cada vez mais envelhecida, e a esperança média de vida aumenta gradualmente a cada ano com prevalência de

doenças crônicas não transmissíveis. Para garantir que a terapêutica segue com rigor todas as recomendações médicas (dose e horário corretos), a PIM veio facilitar todo o processo.

Atividade 2 - Aconselhamento farmacêutico na prevenção e tratamento de infecções urinárias.

Contextualização: A presente atividade surgiu no contexto de diversos atendimentos onde era requerido o meu aconselhamento farmacêutico em inícios de infecções urinárias, já com apresentação de sintomatologia.

Desenvolvimento: Uma das infecções mais comuns em estabelecimentos de cuidados de saúde e na população em geral são as infecções do trato urinário (ITU). Os microrganismos frequentemente responsáveis por ITU são a *Escherichia coli* (E. coli), *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, e *Candida spp*. A E.coli causa cerca de 80 % dos casos de infecção (15) .

As infecções isoladas da bexiga e do trato urinário inferior, sem sinais ou sintomas de infecção do trato superior ou sistêmica, designam-se de cistites “não complicadas”. Em grávidas, pacientes imunocomprometidos, com anomalias funcionais do trato urinário, com cateter permanente ou historial de transplante renal, consideram-se cistites “complicadas”. Os sintomas associados são disúria, frequência e urgência urinária, dor ou ardor ao urinar e hematúria. Quando as bactérias ascendem através dos ureteres até o rim, originam uma pielonefrite, infecção mais grave e complexa da pelve renal, cálices e córtex. Nestes casos os sintomas mais frequentes são febre, dor no flanco e sensibilidade no ângulo costovertebral (15).

As ITU mais comuns são as cistites, e as mulheres estão mais sujeitas a contrair estas infecções uma vez que, anatomicamente, a uretra feminina tem um comprimento menor comparando com a masculina e menor distância ao intestino (16). As principais causas associadas são a gravidez, diabetes, doenças sexualmente transmissíveis, período menstrual ou pós-menopáusico, desequilíbrio da microbiota vaginal e uso recente de antibióticos (15).

O diagnóstico de ITU inclui um exame físico, químico e microscópico. No exame físico é efetuada a avaliação da cor, aspeto e do depósito. O exame químico consiste numa avaliação qualitativa, através de uma fita reativa por comparação com uma escala de cores indicativa da densidade, pH, proteína, glicose, corpos cetónicos, bilirrubina, urobilinogénio, sangue, nitritos e esterase leucocitária. A presença de nitritos ou leucócitos pode auxiliar no diagnóstico da infeção. Posteriormente poderá ser necessária a centrifugação da amostra para uma contagem de glóbulos vermelhos, leucócitos e outros elementos indicativos de infeção através de um exame microscópico em Câmara de Neubauer. Por fim, a urocultura faz uma avaliação quantitativa do crescimento bacteriano, onde uma contagem igual ou superior a 100.000 UFC/mL de urina é compatível com a presença de ITU (16).

No tratamento empírico das infeções recorre-se à nitrofurantoína ou fosfomicina, dois tipos de antibióticos sendo uma terapêutica com um risco de multirresistência baixo. Outra opção é o tratamento com β -lactâmicos e fluoroquinolonas orais até que os resultados de sensibilidade da urocultura sejam adquiridos, constituindo um maior risco de aquisição de resistências (15).

Em contexto de farmácia comunitária, há a possibilidade da realização de um autoteste, através da fita reativa como despiste da presença ou não de infeção. Com um resultado positivo, é necessário encaminhar para consulta médica. Assim, o papel do farmacêutico foca-se principalmente na prevenção das ITU através do aconselhamento de medidas não farmacológicas: lavagem e secagem adequadas da zona vaginal, nunca excessiva para não desequilibrar a flora vaginal; ingerir 2,5 a 3 L de água por dia; utilizar roupas de algodão e tecidos leves; evitar banhos de banheira prolongados (optar por chuveiro); trocar pensos higiénicos e/ou tampões com frequência; urinar após relação sexual (17). Adicionalmente são utilizados algumas plantas e suplementos alimentares benéficos para a saúde do trato urinário, que poderão fazer parte do aconselhamento farmacêutico. O arando vermelho impede a aderência da *Escherichia coli* às células do epitélio urinário que revestem a parede da bexiga, através das protoantocianinas presentes na sua constituição. A uva ursina ajuda no alívio do ardor e dor associados à infeção. Os probióticos (via oral ou intravaginal) reforçam a microflora vaginal. A urtiga tem uma ação antioxidante e anti-radicalar, impedindo a fixação das bactérias no trato

urinário. A D-Manose, um açúcar simples que mimetiza os recetores da parede da bexiga, fazendo com que as bactérias se liguem a ele próprio (18).

Conclusão: O farmacêutico tem um papel ativo na prevenção das ITU e responsabilidade de guiar os utentes mediante as suas necessidades farmacológicas e não-farmacológicas. A indústria dos suplementos alimentares está em constante crescimento, contudo permanece a necessidade de estudos acrescidos e investimentos neste ramo, para que o uso de plantas medicinais como profilaxia e terapêutica ganhe mais relevância com vista a uma diminuição da antibioterapia e resistências adquiridas na população.

Atividade 3: Aconselhamento farmacêutico na obstipação.

Contextualização: Durante o período de atendimento ao público deparei-me com várias situações onde me foram pedidas soluções para casos de obstipação. Tornou-se uma oportunidade de consolidar conhecimentos já adquiridos e obter novos de maneira a que o aconselhamento seja efetuado da melhor forma, tendo sempre em conta o bem estar do utente.

Desenvolvimento: A obstipação, também conhecida como prisão de ventre, pode manifestar-se nas seguintes situações (19):

- Idas à casa de banho pouco frequentes.
- Dificuldade em evacuar.
- Evacuação incompleta.

Esta condição pode resultar de uma baixa ingestão de líquidos e fibras, de situações de stress, de um estilo de vida sedentário, e também de condições mais específicas, como pessoas de idade mais avançada, durante o período de gravidez, devido à toma de determinados medicamentos e abuso de laxantes (19).

Considera-se que existe obstipação quando ocorrem menos de 3 evacuações por semana, sendo que normalmente é uma situação de curta duração, entre 2 dias até 2 semanas, com exceção das situações crónicas que são diagnosticadas por um médico (19).

O papel do farmacêutico começa por um aconselhamento não farmacológico, onde se reforça a importância de uma dieta adequada, sendo recomendado a

ingestão de 25-30g de fibra todos os dias, onde podemos obter em determinadas frutas, vegetais e no pão integral. Adicionalmente, a hidratação tem que ser constante portanto é necessária a ingestão de muita água, manter um estilo de vida ativo com a prática de exercício físico regularmente e nunca contrariar as idas à casa de banho, de maneira a ter uma rotina diária de defecação (20).

Passando para o tratamento farmacológico, existem algumas opções no mercado, e é sempre importante fazer uma avaliação da situação do utente antes de se prosseguir com a dispensação da medicação. Sendo assim, existem várias classes de laxantes que podem contribuir para a melhoria da prisão de ventre (20).

- Expansores do volume fecal: dá-se a absorção de água com a formação de um gel volumoso, com o objetivo de promover o peristaltismo.
- Emolientes: resulta no amolecimento das fezes através da captação de água e outros líquidos.
- Osmóticos: nestes há a combinação da captação de água ao intestino que vai provocar um aumento volume das fezes e do amolecimento das mesmas, facilitando o trânsito intestinal.
- Estimulantes: estimulam os movimentos do intestino favorecendo a evacuação. Podem ser ingeridos via oral, onde a eficácia é notória passadas 6 a 12 horas, ou então podem ser utilizados sob a forma de supositórios que acabam por ter uma ação muito mais rápida em aproximadamente 20 minutos.
- Lubrificantes: lubrificam e amolecem as fezes.

A opção de tratamento também depende muito do utente visto pode haver preferência por xaropes, comprimidos ou supositórios.

Uma vez que os laxantes só podem ser tomados durante um curto período de tempo, existe, em contexto de farmácia comunitária, soluções naturais à base de fibra vegetal com adição de probióticos que promovem a regulação intestinal de uma forma saudável e regular e contribuem para o equilíbrio da flora intestinal restabelecendo as bactérias benéficas para o intestino. Na farmácia Pipa, durante o meu aconselhamento, a gama *Optifibre* era sempre uma excelente opção para uma toma diária, tanto em versão de pó para misturar em líquidos (sem adição de

sabor ou cor), como na versão de gomas que seriam mais vantajosas em caso de viagens ou dias mais apressados (21).

A obstipação pode estar também associada a sintomas como a flatulência e dor abdominal, sendo pertinente a recomendação de medicação para ajudar a combater esses problemas (19).

Por fim, é fundamental detetar sinais de alerta como sangue nas fezes, febre, uma perda de peso muito rápida, zona abdominal cada vez mais inchada e rígida e em caso de os sintomas permanecerem durante 1 semana após o tratamento. Utentes com esta sintomatologia têm que ser encaminhados para um médico, onde poderão ser examinados para se perceber a causa que está a provocar a obstipação (20).

Conclusão: Casos de obstipação são cada vez mais comuns devido à alteração do estilo de vida das pessoas. A primeira recomendação a fazer, antes das medidas farmacológicas, é incentivar a alterações a nível de dieta e regularidade da atividade física. No caso de serem necessárias medidas farmacológicas, estas têm que ser ajustadas ao tipo de obstipação com base nos sintomas, à aceitabilidade e poder económico do utente, e ser sempre de curta duração.

PARTE 2 – TEMAS DE DESENVOLVIMENTO

Tema 1 - O uso de análogos agonistas da hormona libertadora de gonadotrofina em crianças com puberdade precoce central.

1.1. Contextualização

Durante o estágio, estive em contacto com uma situação que me suscitou bastante interesse. Uma utente de 12 anos, à qual eram administradas injeções intramusculares, de 3 em 3 meses do medicamento *Decapeptyl LP* 11,25 mg, cuja substância ativa se trata da triptorrelina, um análogo agonista da hormona libertadora de gonadotrofina (GnRH). Sendo que a menina já estava submetida a esta terapêutica desde os seus 8 anos com o intuito de retardar o aparecimento da menstruação precoce decidi explorar este tema.

1.2. Puberdade precoce central

1.2.1. Caracterização

A puberdade é um processo biológico muito complexo e caracteriza-se por uma transição de mudanças somáticas e comportamentais onde ocorre o desenvolvimento de características sexuais secundárias, o alcance da estatura adulta e da capacidade reprodutiva (22).

Sendo assim, a puberdade precoce central (PPC) é definida pelo aparecimento dessas características sexuais secundárias antes dos 8 anos de idade, no caso do sexo feminino, e antes dos 9 anos de idade, no caso do sexo masculino, onde as principais alterações físicas são a telarca progressiva e o aumento testicular, respetivamente (22).

1.2.2. Causas

A PPC resulta da reativação prematura da secreção pulsátil da GnRH. Dentro das causas que podem resultar nesta patologia, podemos dividir em 2 grupos, as congénitas e as adquiridas, onde poderá haver a presença ou a ausência de lesões estruturais do cérebro (23).

Relativamente às causas congénitas, a mais comum associada a lesões a nível do Sistema Nervoso Central (SNC), em ambos os sexos, é o Hamartoma

Hipotalâmico que consiste em pequenas lesões benignas não neoplásicas, constituídas por tecido hipotalâmico ectópico, localizado na base do crânio, com tamanhos que variam entre os 0,5 e 2 cm de diâmetro (23). Quando sintomática, os sintomas neurológicos associados ao Hamartoma Hipotalâmico incluem convulsões de choro ou gelásticas (breves crises de riso), geralmente manifestadas durante a infância, com ocorrência posterior de diferentes tipos de convulsões, como convulsões focais e generalizadas associadas a uma encefalopatia epilética. Quando a situação é mais grave, pode ser notório um atraso no desenvolvimento, perda de desenvolvimentos adquiridos e distúrbios comportamentais (23).

Outra causa congênita muito comum é a Neurofibrose do tipo 1, uma doença neurocutânea multissistêmica autossômica dominante caracterizada por um risco aumentado da formação de tumores benignos e malignos, que afetam principalmente a pele, os ossos e o SNC. Esta patologia é causada por mutações de perda de função no gene supressor de tumor Neurofibrose do tipo 1 localizado no cromossoma 17q11.2, que codifica a proteína neurofibromina. Estas lesões localizadas próximas ao hipotálamo interferem na inibição tónica do SNC do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, resultando no início prematuro da puberdade (23).

Relativamente às causas congénitas sem lesões a nível do SNC, podemos incluir: mutações de ganho de função nos genes que codificam a kisspeptina (KISS1/KISS1R), mutações de perda de função no gene *Makorin ring finger 3* (MKRN3) e mutações de perda de função no gene *delta-like-homolog type 1* (DLK1) (24).

Dentro das causas adquiridas, incluem-se as tumorais, sendo que os tumores próximos à região hipotálamo-hipófise perturbam o equilíbrio neuroendócrino com uma consequente secreção precoce de GnRH. A hidrocefalia induzida pela presença do tumor pode resultar na PPC, bem como a secreção de gonadotrofina coriônica humana (hCG) de tumores secretores de células germinativas, originando uma forma independente de GnRH de puberdade precoce. Ou seja, todas as lesões tumorais que surgem em locais potencialmente relacionados à hidrocefalia obstrutiva podem evoluir para PPC (23).

Também existem outras causas que resultam em lesões no SNC e que podem estar associadas ao desenvolvimento da PPC, como as infeções neonatais,

os acidentes vasculares cerebrais, traumatismos craneoencefálicos e encefalopatias (23).

Por fim, e ainda nas causas adquiridas, podemos incluir as que não resultam em lesão a nível do SNC, como é o caso dos Químicos Disruptores Endócrinos. Estes são compostos químicos (naturais ou sintéticos) que podem alterar os sistemas endócrinos e homeostáticos, afetando a secreção hormonal. As fontes de substâncias conhecidas incluem medicamentos, pesticidas, fungicidas, plastificantes, produtos industriais, cosméticos, metais pesados e produtos químicos botânicos. Estudos demonstraram que a exposição a diferentes disruptores endócrinos nos períodos críticos de desenvolvimento podem ter efeitos negativos na metilação do DNA, nas modificações após o processo de tradução das histonas e no RNA não codificante. Contudo, o efeito dos disruptores endócrinos direcionados aos moduladores dos mecanismos epigenéticos na puberdade se manifestarem num desenvolvimento sexual prematuro em humanos ainda é um tema por explorar (23).

Adicionalmente, a exposição crónica a esteróides endógenos gonadais ou adrenais pode mediar a ativação central do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. Portanto, crianças com secreção autónoma de esteróides sexuais devido a um tumor adrenal ou gonadal, ou por exposição endógena aos mesmos, através de um mecanismo de feedback positivo dos esteróides sexuais (incluindo metabolitos e precursores) nos neurónios das kisspeptinas ou noutros fatores estimuladores centrais que vão expressar recetores de estrogénio e andrógenos, poderá induzir a secreção hipotalâmica de GnRH, tendo como consequência a PPC (24).

1.2.3 Diagnóstico

Relativamente ao diagnóstico da PPC, é necessário ter em conta vários fatores que estão esquematizados na Figura 1.

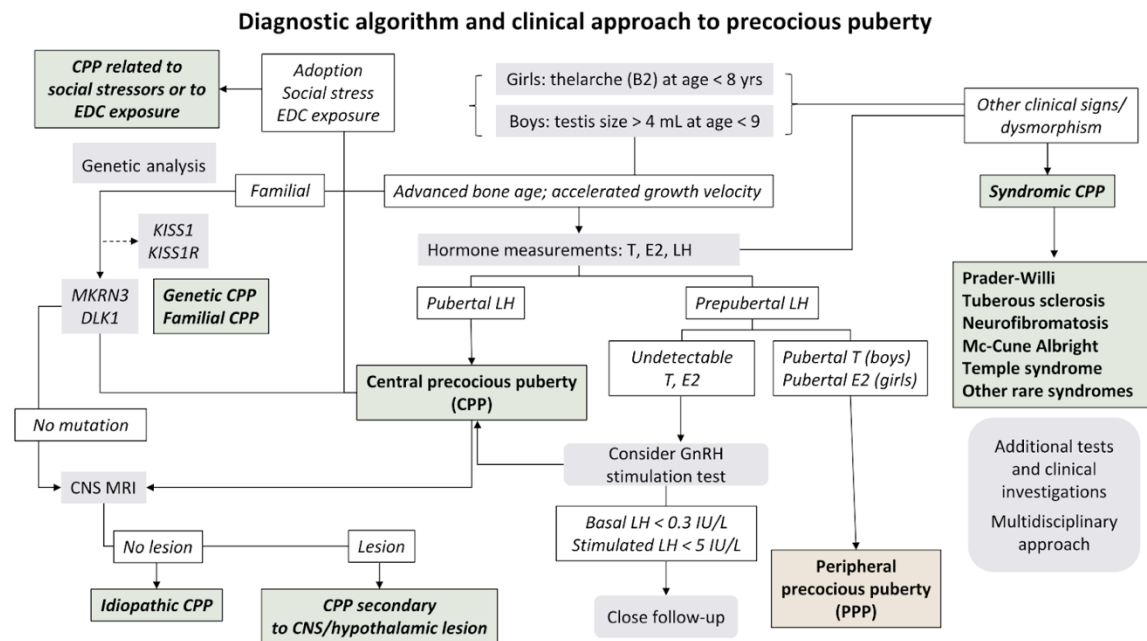


Figura 1 - Algoritmo de diagnóstico da PPC (24).

1.2.3.1. Exame Clínico

Em primeiro lugar, é fundamental a avaliação das características físicas genitais, tanto no sexo feminino como no sexo masculino. Nas raparigas, a presença de telarca progressiva ou idiopática, com a deteção de botões mamários através da palpação e um desenvolvimento mamário no nível B2 através do sistema de *Tanner*, antes dos 8 anos de idade pode ser indicativo de PPC. No caso dos rapazes, o tamanho testicular é superior a 3 mL ou superior a 2,5 cm em comprimento (24).

Para confirmar a suspeita clínica, é necessária uma avaliação cuidadosa da fase da puberdade, da velocidade de crescimento/ idade óssea, da estatura e do peso da criança. Adicionalmente é necessária a deteção de características somáticas e dimorfismos para o diagnóstico de síndromes raras que podem manifestar a PPC, como por exemplo, a presença de mãos/pés pequenos juntamente com um índice de massa corporal (IMC) representativo de obesidade e com problemas comportamentais que podem sugerir síndrome de *Prader-Willi* (24).

No caso de histórico familiar (parentes de primeiro ou segundo grau), o rastreio genético é adequado. A presença de uma mutação num dos genes

conhecidos relacionados à PPC permite o diagnóstico de PPC genética e requer a expansão da triagem familiar (24).

1.2.3.2. Medição de níveis hormonais

As medições hormonais incluem esteróides sexuais – testosterona total nos rapazes e estradiol total nas raparigas – e a gonadotrofina e a hormona luteinizante (LH) (24).

Níveis puberais circulantes de LH superiores a 0,3 IU/L detetados através dos métodos de imunoensaio monoclonal ou radioimunoensaio ultrasensível podem ser indicativos de PPC. Níveis pré-puberais de LH na presença de hormonas esteróides sexuais elevadas indicam puberdade precoce periférica. No caso dos níveis de esteróides sexuais estarem baixos e a suspeita clínica se mantiver, o teste de estimulação de GnRH é indicado nestas situações onde níveis basais de LH > 0,3 IU/L ou níveis de LH estimulada pela GnRH > 0,5 IU/L, são resultados consistentes com a PPC (24).

No caso de não se detetar qualquer tipo de mutação nos genes conhecidos relativos à PPC e/ou se detetar sinais neurológicos, é aconselhada a realização de uma ressonância magnética. Posteriormente a isto, não sendo conclusiva nenhuma lesão cerebral, estamos na presença de uma PPC idiopática, caso contrário será um diagnóstico de uma PPC secundária a lesão no SNC/hipotálamo (24).

1.2.4. Tratamento

De uma forma generalizada e simplificada existem 3 opções de tratamento, tendo em conta o tipo de PCC diagnosticada (25):

- Utilização de análogos agonistas da GnRH.
- Utilização de antagonistas de androgénios e estrogénios.
- Excisão tumoral.

No caso de uma PCC dependente da GnRH, há a possibilidade de supressão da secreção hipofisária de LH e da hormona folículo-estimulante (FSH) através dos agonistas da GnRH, dependendo da idade, taxa de progressão puberal e idade óssea do paciente (25).

Relativamente à PCC independente da GnRH, o método tradicional é a administração de antagonistas de androgénios e estrogénios de maneira a diminuir os níveis circulantes dos mesmos, melhorando os efeitos associados (25).

Por último, no caso de se tratar de PPC independente da GnRH com origem num tumor secretor de hormonas, este deve ser retirado através do processo de excisão (25).

1.3. Análogos agonistas da hormona libertadora de gonadotrofina

Os análogos agonistas da GnRH são o tratamento médico selecionado para a PPC desde os anos 80, sendo que estes compostos decorrem de uma substituição química nas posições 6 e 10 da molécula nativa de GnRH (22).

A triptorrelina foi a substância escolhida para representar esta classe de fármacos, sendo que foi com a qual tive contacto durante o meu estágio.

1.3.1. Indicação Clínica

A triptorrelina, sendo um análogo da GnRH tem variadíssimas utilizações (26):

- Na infertilidade feminina, onde a administração parenteral de análogos da GnRH estimulam a libertação de gonadotrofina pela hipófise e levam ao desenvolvimento de um único folículo ovárico.
- Na terapêutica hormonal da transexualidade uma vez que a supressão da puberdade está associada à melhoria dos sintomas associados à depressão em adolescentes com disforia de género.
- Na endometriose, como terapia de segunda linha caso não haja uma resposta adequada aos contraceptivos orais combinados e aos medicamentos anti-inflamatórios não esteróides
- No fibromioma uterino, onde há uma diminuição do fluxo sanguíneo para o útero levando a uma melhoria significativa na anemia associada à hemorragia uterina intensa quando na presença de fibromioma.
- Nos distúrbios humorais pré-menstruais, através do alívio dos sintomas associados.

- No tratamento de cânceros hormonodependentes, sendo utilizados inicialmente no câncer da próstata, evoluindo para a supressão do ovário nas terapêuticas para o câncer da mama.

E por fim, na PPC que se trata do tema deste projeto, onde vai ser aprofundado todo o mecanismo de ação desta substância ativa.

1.3.2. Farmacocinética

A triptorelina é um análogo sintético agonista da GnRH caracterizado pela substituição da L-glicina na sexta posição por um D-triptofano. Esta modificação aumenta a resistência à degradação enzimática e potencia a afinidade ao receptor da hipófise, resultando num prolongamento da semivida plasmática e num aumento da potência do fármaco. Esta substância ativa encontra-se disponível em formulações de libertação prolongada de 1 e 3 meses e a sua administração dá-se por via intramuscular (27).

1.3.3. Mecanismo de ação

O mecanismo de ação dos agonistas da GnRH, onde se inclui a triptorelina, depende da modulação paradoxal, que resulta num antagonismo funcional do receptor da GnRH (GnRH-R) (26).

Sendo que o receptor é estimulado por um agonista da GnRH, vai resultar num aumento inicial da libertação de FSH e LH, conhecido como “*flare effect*” (onde ocorre uma exacerbação destas hormonas no organismo). No entanto, quando a exposição ao agonista da GnRH se torna crónica (geralmente 2-4 semanas após o início do tratamento), o GnRH-R é dessensibilizado, resultando numa regulação negativa e desacoplação da sinalização a jusante, havendo uma redução na secreção de LH e FSH e uma reduzida esteroidogénese testicular e ovárica (26).

Em última análise, sem a capacidade de sinalização do GnRH-R, o efeito do GnRH na hipófise é eliminado, tendo como resultado um hipogonadismo hipogonadotrófico (26).

1.3.4. Monitorização do tratamento

O acompanhamento é realizado através de consultas trimestrais, para avaliação do estágio puberal e da velocidade de crescimento, bem como dos efeitos adversos à medicação. São ainda necessários exames complementares para a confirmação da eficácia do tratamento. Nestes exames avaliam-se determinados parâmetros: LH basal $< 0,6 \text{ UI/l}$, através de imunofluorimetria (IFMA) ou $< 0,3 \text{ UI/l}$ por imunoquimioluminiscência (ICMA), assim como valores $< 4 \text{ UI/l}$ até duas horas após aplicação do análogo de GnRH. Para a avaliação da idade óssea recorre-se à radiografia de mãos e pés, sendo que este exame deve ser feito todos os anos (28).

Se o tratamento estiver a ser eficaz e verificar-se um bom controlo a nível clínico, laboratorial e radiológico, mantém-se a dose até que seja possível a suspensão do fármaco (28).

Quando a avaliação não evidencia bons resultados deve-se, preferencialmente, aumentar a dose do análogo (28).

1.3.5. Contraindicações

A terapia com a triptorreline está contraindicada nas seguintes situações (29):

- Hipersensibilidade à substância ou a qualquer um dos excipientes presentes na formulação.
- Período de gravidez e aleitamento: potencial teratogénico.

1.3.6. Efeitos adversos

A terapêutica com análogos da GnRH é, normalmente, muito bem tolerada em crianças e em adolescentes. Os efeitos colaterais que podem surgir com a utilização crónica deste grupo terapêutico são (30):

- Cefaleia
- Ondas de calor
- Irritabilidade e sangramento transvaginal após primeira aplicação.

Relativamente às reações adversas, podem ocorrer em 10% a 15% dos pacientes, havendo a possibilidade de evolução para um abscesso estéril (30).

Os casos de reações anafiláticas são muito raros, não sendo um efeito expectável (30).

1.4. Futuro no tratamento da puberdade precoce central

O arsenal terapêutico para o tratamento de crianças com PPC expandiu-se rapidamente, resultando na disponibilidade de diversas formulações mais recentes de análogos da GnRH de libertação prolongada (31).

É expectável que a eficácia e a segurança destes compostos de ação mais prolongada sejam idênticos à das preparações mais clássicas utilizadas, contudo a informação sobre alguns deles ainda não se encontra disponível. Ou seja, torna-se impossível determinar se existe alguma superioridade relativa entre as diferentes opções de tratamento devido à falta de dados de comparação direta (31).

1.5. Conclusão

Concluindo, o GnRH-R é um alvo farmacológico ideal, sendo que a sua modulação através dos análogos da GnRH permite o tratamento de quase todas as doenças mediadas por hormonas sexuais esteróides.

Sendo assim, os análogos da GnRH são tratamentos altamente eficazes para prevenir a progressão das alterações puberais em pacientes com PPC, independentemente da causa subjacente, para além de serem extremamente úteis para prevenir as comorbidades associadas à mesma.

Apesar do perfil de tratamento altamente favorável da PPC em geral, existem várias questões não resolvidas relativas à abordagem clínica das crianças afetadas, sendo necessárias pesquisas adicionais, relativamente, em particular, às sequelas psicológicas desta patologia.

Tema 2 - Alopecia Androgenética Feminina: patologia e tratamentos.

1.1. Contextualização

Desde o início do meu estágio curricular, que ficou perceptível, através de diversos atendimentos e do contacto com várias pacientes que existe uma grande procura de soluções para a queda progressiva de cabelo.

Sendo que a principal causa de calvície nas mulheres é a alopecia, achei pertinente aprofundar o tema, uma vez que já existe uma grande variedade de abordagens terapêuticas para a patologia. Como a farmácia comunitária é o primeiro recurso para a maior parte da população antes de se dirigirem a um especialista, o conhecimento na área poderá facilitar e melhorar o aconselhamento farmacêutico.

1.2. Alopecia Androgenética

1.2.1. Caraterização

A Alopecia Androgenética Feminina caracteriza-se por um afinamento difuso do cabelo na região central do couro cabeludo, sendo que na maior parte dos casos a linha frontal do cabelo não sofre alterações (32). Em cada ciclo de regeneração capilar, os fios crescem mais espessos e pigmentados resultante de uma miniaturização progressiva do folículo piloso (33).

O termo Alopecia Androgenética refere-se a um tipo de queda progressiva do cabelo, onde 'Andro' remete para uma etiologia hormonal e 'genética' a uma contribuição hereditária (32).

A sua incidência aumenta com a idade, sendo que há estudos que revelam que, mulheres na faixa dos 50 anos são afetadas em cerca de 25%, enquanto que a partir daí e até aos 70 anos esta percentagem sobe para os 40%, sendo a principal causa de calvície no sexo feminino (34).

A queda de cabelo tem um impacto muito grande para as mulheres que sofrem da mesma, resultando numa diminuição da autoestima, fracasso nas relações interpessoais e em casos mais graves pode resultar em perturbações

psicológicas como ansiedade, depressão e trauma, sendo que todas estas condicionantes são fatores negativos para a qualidade de vida (35).

1.2.2. Fisiopatologia

A Alopecia Androgenética Feminina é um processo dependente de androgénios, hormonas sexuais onde se inclui a testosterona, que devido a esta patologia é convertida em dihidrotestosterona ativa pela enzima 5-alfa-redutase, que é constituída por duas isoenzimas: tipo I e II (36).

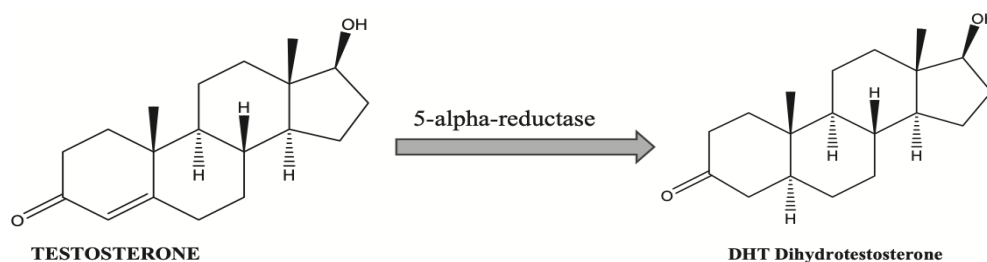


Figura 2 - Esquema da transformação da testosterona em dihidrotestosterona (36).

O nosso cabelo está constantemente a ser renovado e segue um ciclo capilar que se repete cerca de 25 vezes ao longo da vida. Dentro deste ciclo existem 3 fases distintas: anágena, catágena e telógena (37).

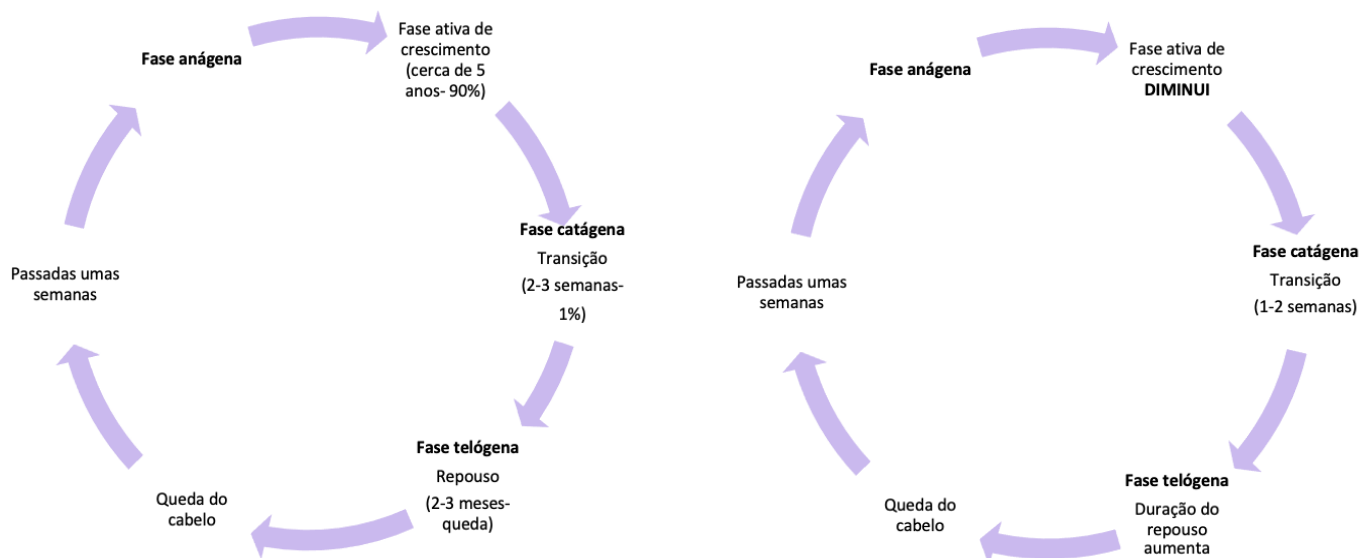


Figura 3 - Fisiologia de um cabelo normal/Fisiopatologia de um cabelo com patogénese (36).

A fase anágena corresponde à fase de crescimento e dura cerca de 5 anos nas mulheres, onde existe uma grande capacidade metabólica com a formação de queratina, uma proteína essencial para o cabelo, e uma grande multiplicação de células que aceleram ainda mais o processo de crescimento capilar. Esta fase é regulada por fatores de crescimento, que são os responsáveis por obtermos um fio de cabelo mais forte e resistente (37).

De seguida ocorre a fase catágena, que se caracteriza por um processo de regressão. A sua duração é muito mais curta sendo que decorre num período de 2 a 3 semanas, onde se dá a morte programada fazendo com que o folículo regrida e torne-se inativo. Origina uma quebra entre a papila e o bolbo do folículo, que consequentemente resulta na morte da matriz e impede o crescimento do cabelo (37).

Por último atinge-se a fase telógena, que dura de 2 a 3 meses, onde o cabelo morto se encontra numa fase de repouso e ao longo do tempo vai separar-se do folículo e cair, dando espaço ao crescimento de um novo fio capilar (36).

Desta forma, quando existe patologia, a dihidrotestosterona forma uma ligação nos recetores androgénicos presentes nos folículos capilares, resultando numa diminuição da fase anágena e um aumento na quantidade de folículos capilares na fase telógena, que com o passar do tempo origina um cabelo mais fino e mais curto e potencia a queda (35).

Assim, a repetição do ciclo capilar que deveria durar uma vida inteira, acaba por estar prematuramente esgotada. Esta aceleração descontrolada do processo, poderá resultar na calvície irreversível (35).

1.2.3. Causas

A Alopecia Androgenética é uma doença multifatorial, portanto as causas podem diferir quando se trata do sexo masculino e feminino (38). Uma vez que o nosso objetivo de estudo se baseia na Alopecia Androgenética Feminina, concluímos que esta pode ser herdada através da passagem do gene específico da patologia, podendo ser originário de ambos os progenitores. Existe também uma tendência para o desenvolvimento da condição com o envelhecimento natural, sendo o período pós-menopáusico um dos mais críticos devido a alterações dos valores hormonais que se manifestam através do principal sintoma da Alopecia

Androgenética Feminina, a diminuição dos folículos capilares que revela preocupante mediante a gravidade do diagnóstico (39).

Torna-se importante realçar que, apesar de existirem fatores determinantes e incontornáveis, como é o caso da genética, é importante perceber que uma dieta equilibrada e um estilo de vida ativo aliado a uma suplementação nutricional poderá ser uma forma de precaução da patologia (38).

1.2.4. Diagnóstico

Como primeira abordagem, os pacientes devem ser questionados sobre a diminuição da densidade e queda, sendo que é comum já serem reportadas alterações sensitivas e visuais, como um enfraquecimento do cabelo na região central do couro cabeludo e uma menor visibilidade do mesmo nessa área afetada. Adicionalmente, deve haver um estudo cuidadoso relativamente à menarca, irregularidades menstruais, menopausa, amenorreia, dificuldade de conceção, sinais de virilização (hirsutismo, engrossamento da voz, aumento do clitóris) e acne. Outro ponto muito importante é relativo ao possível consumo de determinados medicamentos que podem induzir o hiperandrogenismo, como os esteróides anabólicos androgénicos, os pró androgénicos sintéticos e os antiepiléticos. Por fim, é fundamental descartar outros tipos de alopecia associadas com a queda progressiva de cabelo e que podem ter como causas, deficiências de ferro, disfunções da tiroide, tratamento médico, infeções, uma dieta deficiente e uma rápida perda de peso (32).

Portanto, o diagnóstico da Alopecia Androgenética Feminina será direcionado tendo em conta o historial clínico, o início dos sintomas, o consumo de medicação, presença de comorbidades e do exame físico onde se faz uma avaliação da densidade, espessura e sinais de inflamação nos fios capilares do couro cabeludo

Exames laboratoriais como o teste de índice de androgénio livre e prolactina podem ser necessários em determinados casos de maneira a determinar tumores produtores de androgénios e hiperplasia adrenal congénita, que vão resultar nas alterações hormonais que poderão contribuir para a Alopecia Androgenética Feminina (32).

Outro exame complementar que poderá ser necessário realizar é tricoscopia, que se trata de um método rápido, não invasivo e semi quantitativo, onde é avaliada a diversidade do diâmetro da haste capilar, sinais peripilares e folículos vazios, de maneira a averiguar a gravidade da queda de cabelo (40).

Em último caso, há a possibilidade de recurso a uma biópsia do couro cabeludo, que sendo uma técnica mais invasiva pode ser útil quando não existe um diagnóstico definitivo da patologia (32).

Para definir uma classificação clínica quanto à gravidade da Alopecia Androgenética Feminina também pode-se recorrer à escala de Ludwig, que se divide em 3 estágios diferentes (40).

Tabela 3 - Descrição dos estágios da Alopecia Androgenética Feminina na escala de gravidade de Ludwig (40).

Escala de Ludwig
<i>Estágio I:</i> Cabelos finos perceptíveis no topo da cabeça, com início de 1 a 3 cm atrás da risca frontal do couro cabeludo.
<i>Estágio II:</i> Rarefação capilar pronunciada no topo da cabeça englobando a área do estágio 1.
<i>Estágio III:</i> Ausência de cabelos na mesma região do estágio 1 e 2. Os cabelos da risca frontal do couro cabeludo continuam presentes.



Figura 4 - Classificação da gravidade Alopecia Androgenética Feminina segundo Ludwig. Estágios: I, II e III (40)

1.2.5. Tratamento

Para o tratamento da Alopecia Androgenética Feminina temos várias opções que vão de encontro à situação de cada utente.

1.2.5.1. Minoxidil de aplicação tópica

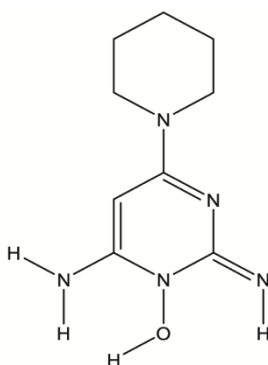


Figura 5 - Estrutura química do Minoxidil (36)

O minoxidil de aplicação tópica é a primeira linha de tratamento para mulheres com Alopecia Androgenética leve a moderada. Este fármaco está disponível em soluções líquidas e de espuma de 2% e 5%. Promove uma diminuição da taxa de queda do cabelo através de um prolongamento da fase anágena, de maneira a favorecer o seu crescimento e o aumento da densidade e diâmetro dos fios capilares (41).

Após vários estudos reconhece-se que o seu metabolito ativo, o sulfato de minoxidil, se liga aos recetores de potássio sensíveis à adenosina trifosfato, resultando no relaxamento do músculo liso circundante. Sendo assim, foi demonstrado que a sua aplicação tópica estimula o fluxo sanguíneo cutâneo resultando numa vasodilatação que vai ser promotora do crescimento do cabelo, para além de possuir ação antiandrogénica e anti-inflamatória (41).

Foi comprovado que a aplicação de solução de minoxidil a 2% duas vezes ao dia, tem a mesma eficácia que a aplicação de solução ou espuma de minoxidil a 5% uma vez ao dia. Os resultados são conseguidos após 6 a 12 meses de utilização contínua, e se for demonstrada uma boa resposta ao tratamento, este deve ser seguido indefinidamente (32).

Como qualquer outra terapêutica, poderão surgir alguns efeitos secundários. Assim, dependendo da resposta de cada utente poderá surgir dermatite alérgica de contacto, prurido, irritação do couro cabeludo, hipertricose facial e cabelo quebradiço no início do tratamento. Existe vantagem na utilização de espuma de

minoxidil a 5%, uma vez que a ausência do propilenoglicol nesta formulação diminui a probabilidade de incidência de irritações da pele (41).

1.2.5.2. Minoxidil Oral

O minoxidil em formulação oral foi previamente utilizado na medicina para o tratamento da hipertensão grave e não controlada na dose de 10-40 mg diários. De maneira involuntária, os primeiros testes do minoxidil oral como medicamento anti-hipertensivo registaram efeitos secundários como a hipertricose e hirsutismo devido ao uso crônico, constatando-se o potencial do medicamento para estimular o crescimento capilar (42). A utilização do minoxidil em formulação oral é limitada, e acaba por ser desaconselhada a toma concomitante de fármacos anti-hipertensivos, uma vez que pode resultar uma diminuição muito acentuada dos valores da pressão arterial (32).

É recomendado a terapêutica oral de minoxidil em pacientes que não obtiveram uma resposta significativa ao tratamento tópico, ou por intolerância. As doses são muito inferiores quando comparamos as duas abordagens (0,25 e 2,5 mg por dia) (40).

1.2.5.3. Finasterida

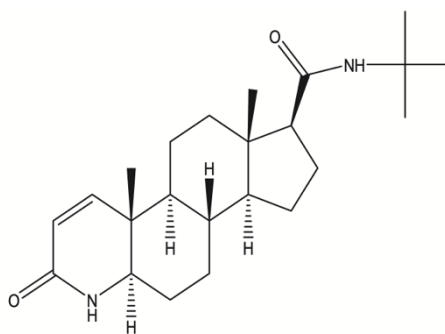


Figura 6 - Estrutura química da Finasterida (36)

A finasterida é um fármaco inibidor da enzima 5-alfa-redutase do tipo II que bloqueia a conversão da testosterona em dihidrotestosterona interrompendo a queda do cabelo e prolongando a fase anágena do ciclo capilar. Geralmente a terapêutica associada é de 1mg por dia, podendo ser necessárias doses mais

elevadas dependendo do paciente. O tratamento tem que ter a duração de pelo menos 6 a 12 meses para obter resultados do crescimento do cabelo (41).

Para além do efeito teratogénico, a utilização deste fármaco tem sido associada a doenças malignas como o cancro da mama, devido à produção excessiva de estrogénio. Sendo assim, a finasterida está contraindicada em casos de mulheres com um histórico familiar de cancro da mama, durante a gravidez ou em mulheres que pretendem engravidar futuramente. Também pode provocar alguns efeitos secundários como cefaleias, depressão, náuseas, afrontamentos e diminuição do líbido (32).

1.2.5.4. Espironolactona

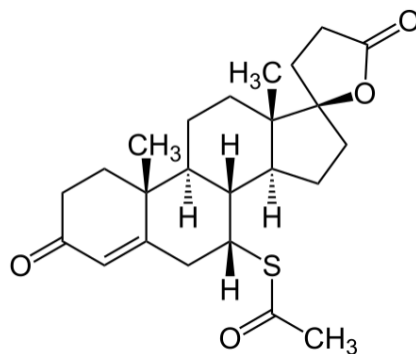


Figura 7 - Estrutura química da Espironolactona (36)

A espironolactona é um diurético poupador de potássio que tem como uso primário o tratamento da hipertensão e insuficiência cardíaca. Contudo este fármaco é utilizado no tratamento da Alopecia Androgenética Feminina devido às suas propriedades antiandrogénicas, que resultam na inibição das interações entre a dihidrotestosterona e o recetor intracelular androgénico e adicionalmente inibe a formação de esteróides nos ovários com uma consequente diminuição de testosterona no plasma (43).

Foi comprovado que a dosagem diária de 200 mg deste fármaco poderá promover o crescimento capilar na área frontal e no vertex (localizado no topo da cabeça) (44).

No geral a espironolactona é bem tolerada, contudo pacientes submetidas a esta terapêutica podem apresentar sintomas secundários como dores de cabeça, diminuição do libido, menstruação irregular, hipotensão ortostática, sensibilidade mamária e hipercaliemia (32).

1.2.5.5. Microagulhamento associado a terapia capilar

A técnica de microagulhamento é minimamente invasiva e recorre a microagulhas que resultam em pequenas lesões na pele com a rutura e remoção do colagénio subepidérmico danificado, permitindo a regeneração de novas fibras e elastina devido à libertação de fatores de crescimento. Assim, através da modulação da inflamação e da vasodilatação dérmica, o microagulhamento vai permitir o aumento da permeabilidade das camadas da pele à substância ativa utilizada no tratamento da queda progressiva do cabelo, através da criação de microcanais que vão facilitar a sua entrada através do estrato córneo .

Este tratamento é aconselhado ser feito três vezes por mês com uma duração total de 6 meses, sendo que os pacientes submetidos a este procedimento têm que retornar à terapêutica tópica com minoxidil no prazo de 24 horas. Há uma possibilidade de serem registados alguns efeitos secundários, como dor no local do tratamento, sangramento, aumento dos gânglios linfáticos cervicais laterais e em casos mais raros podem ocorrer infeções, contudo é um procedimento muito bem tolerado na sua generalidade (45).

Sendo assim, é considerado um método válido para ser conjugado com outras terapêuticas e técnicas existentes no tratamento da calvície feminina (46).

1.2.5.6. Aplicação de plasma rico em plaquetas

O plasma rico em plaquetas é outra alternativa no tratamento da Alopecia Androgenética Feminina, sendo mais direcionado para pacientes que ainda estão numa fase inicial da calvície (47).

Nesta técnica, retira-se cerca de 10-30 mL de sangue do próprio paciente e centrifuga-se com o objetivo de separar o plasma dos eritrócitos. De seguida, dá-se a injeção do plasma na derme profunda ou no tecido subcutâneo, num volume de 4 a 8 mL por sessão, resultando na libertação de uma concentração elevada de plaquetas e fatores de crescimento que irão promover o crescimento do fio capilar (48).

As pacientes poderão sentir dor no couro cabeludo, dor de cabeça e uma sensação de queimadura, contudo espera-se que estes efeitos secundários se anulem passados 10 a 15 minutos da injeção (48).

Apesar de ser uma inovação com grandes perspectivas de sucesso no tratamento da Alopecia Androgenética Feminina, como ainda é uma técnica recente, são necessários mais estudos a longo prazo para avaliar a sua eficácia (49).

1.2.5.7. Outras abordagens

Os suplementos vitamínicos e protéicos têm ganho algum terreno na área do tratamento capilar. As vitaminas do complexo B contribuem para um aumento da firmeza do tecido da pele e do cabelo e o silício orgânico, por ser um elemento que está naturalmente presente na pele tem uma ação antienvelhecimento resultando num aumento da produção de colágeno e numa redução da fragilidade e queda dos fios capilares. Normalmente esta suplementação está sempre associada com outra medicação para a Alopecia androgenética Feminina (como o minoxidil, finasterida, etc.) (50).

Por fim existe a possibilidade de um transplante capilar, que acaba por ser a técnica mais invasiva. Previamente é necessária uma consulta médica para avaliar os diversos fatores que irão influenciar a decisão de avançar com o transplante ou não, como a escala de Ludwig e a densidade necessária para o cabelo transplantado, tendo em conta o calibre dos folículos capilares. Independentemente é sempre recomendado associar este procedimento com terapêutica medicamentosa, de maneira a assegurar os melhores resultados possíveis (51).

1.3. Previsões futuras

O futuro do tratamento da Alopecia Androgenética Feminina parece ser promissor, com terapêuticas inovadoras à medida que há mais conhecimento sobre a sua fisiopatologia. Entre estas inovações inclui-se a crioterapia superficial usando uma mistura de éter dimetilico e propano, através de ciclos de congelamento e descongelamento e a fotobiomodulação que se baseia numa terapia laser de baixa intensidade (52).

O aumento de estudos nesta área vai permitir a perceção da eficácia das novas terapêuticas, bem como a comparação com as convencionais já existentes (52).

1.4. Conclusão

O arsenal terapêutico é muito vasto quando se trata do tratamento da Alopecia Androgenética Feminina, onde se incluem fármacos orais e tópicos, terapias hormonais, nutracêuticos, plasma rico em plaquetas, microagulhamento e técnicas mais invasivas, como transplante capilar. O tratamento da Alopecia Androgenética Feminina torna-se desafiante devido à incerteza de resposta da paciente às terapias convencionais e ao conhecimento incompleto da própria condição.

Nesta patologia, a adesão à terapêutica tem que ser vitalícia, uma vez que ao interromper o tratamento haverá progressão da Alopecia Androgenética Feminina. Sendo assim, a escolha de uma terapia ajustada ao paciente deve ter em consideração a idade, as preocupações estéticas do indivíduo, o estilo de vida e as suas preferências, bem como o acesso ao tratamento, a adesão, a extensão da perda de cabelo e a situação económica.

Conclusão global

Com a finalização do estágio curricular, reconheço a importância desta UC na minha preparação e formação como futura farmacêutica, sendo que ambas as experiências (comunitária e hospitalar) tiveram o seu contributo.

A experiência no âmbito profissional foi bastante desafiante, onde todas as capacidades e conhecimentos adquiridos no curso foram postas à prova e muitas outras novas competências foram conseguidas ao longo deste percurso.

A importância do farmacêutico na sociedade pela sua vasta prestação de serviços foi muito bem demonstrada através de todos os obstáculos que tive que ultrapassar, testando a minha originalidade e espontaneidade, bem como a capacidade de resolução de problemas.

As atividades que realizei durante ambos os estágios bem como os temas escolhidos e abordados ajudaram-me na consolidação de conhecimentos que um profissional na área das Ciências Farmacêuticas deve arrecadar.

Consegui perceber que a vertente social é algo que me cativa muito como profissional, elevando o meu entusiasmo para o futuro próximo.

Bibliografia

1. Britannica TE of E. Encyclopedia Britannica. 2023 [cited 2023 May 15]. Bratislava. Available from: <https://www.britannica.com/place/Bratislava>
2. Young DC, Delaney T, Armson BA, Fanning C. Oral misoprostol, low dose vaginal misoprostol, and vaginal dinoprostone for labor induction: Randomized controlled trial. PLoS One. 2020 Jan 10;15(1):e0227245.
3. Stranzinger S, Faulhammer E, Li J, Dong R, Zeitler JA, Biserni S, et al. Predicting capsule fill weight from in-situ powder density measurements using terahertz reflection technology. Int J Pharm X. 2019 Dec;1:100004.
4. Stranzinger S, Faulhammer E, Li J, Dong R, Zeitler JA, Biserni S, et al. Predicting capsule fill weight from in-situ powder density measurements using terahertz reflection technology. Int J Pharm X. 2019 Dec;1:100004.
5. Karen Stanzo. Glucose Gel as a Treatment for Neonatal Hypoglycemia. [Arlington]: University of Texas at Arlington; 2021.
6. Rivano M, Albrecht M, Longobardo G, Veneziano C. Galenic Preparation of 40% Dextrose Gel: A New Approach to the Management of Neonatal Hypoglycemia. Clin Med Insights Endocrinol Diabetes. 2020 Jan 27;13:117955142092832.
7. Romald JH, Coda L, Rishi F, Khalil E. Oral Glucose Gel for Neonatal Hypoglycemia- A single hospital study. Pediatrics. 2019 Aug 1;144(2_MeetingAbstract):673–673.
8. Cui Y, Guo L, Xu L, Mu Q, Wu Q, Kang L, et al. Daytime Variation of Chloral Hydrate-Associated Sedation Outcomes: A Propensity-Matched Cohort Study. J Clin Med. 2023 Feb 3;12(3):1245.
9. Nie Q, Hui P, Ding H, Wang Z. Rectal chloral hydrate sedation for computed tomography in young children with head trauma. Medicine. 2021 Mar 5;100(9):e25033.
10. Filipe Alexandre Lopes Mendes. Preparação Individualizada da Medicação – uma análise crítica na perspetiva do farmacêutico. [Coimbra]: Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra ; 2021.
11. Joana Filipa Simões dos Reis. Preparação Individualizada da Medicação na Farmácia Comunitária – Contributo para o seu estudo. Universidade do Algarve ; 2018.

12. André Rodrigues Vicente. Preparação Individualizada da Medicação e Dispensa em Dose Unitária Que futuro? [Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em Medicina]. Universidade Beira Interior ; 2021.
13. Ordem dos Farmacêuticos. Ordem dos Farmacêuticos. Norma Geral para a Preparação Individualizada da Medicação. [Internet]. 2018 [cited 2023 Aug 9]. Available from: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/noticias/nova-norma-geral-sobre-preparacao-individualizada-da-medicao/>
14. Ordem dos Farmacêuticos. Norma Geral. 2018 [cited 2023 Sep 1]. Preparação Individualizada da Medicação (PIM). Available from: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/qualidade/norma_pim_vfinal_30_nge_00_010_02_1834827175bf58d479434f.pdf
15. Klein RD, Hultgren SJ. Urinary tract infections: microbial pathogenesis, host–pathogen interactions and new treatment strategies. *Nat Rev Microbiol*. 2020 Apr 18;18(4):211–26.
16. Alana Mary Santos Silva. A evidência científica De Plantas Medicinais e Suplementos Alimentares Utilizados No Tratamento De infeções Do Trato Urogenital [Internet] [Mestre em Farmacia - Ramo/Área de Especialização em Farmacoterapia e Farmacoepidemiologia]. [Porto]: Instituto Politecnico do Porto; 2020 [cited 2023 Aug 11]. Available from: <https://www.proquest.com/openview/7cc0d481c8009075171b8d7d8d24533f/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2026366&diss=y>
17. Leonor Crespo Nunes. Plantas medicinais: fitoterapia nas infeções do trato urinário [Internet] [Tese de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas]. [Lisboa]: Universidade de Lisboa ; 2021 [cited 2023 Aug 11]. Available from: <https://repositorio.ul.pt/handle/10451/52707>
18. Cotellesse R, Ledda A, Belcaro G, Cesarone MR, Scipione C, Scipione V, et al. Anthocran® Phytosome®: Prevention of Recurring Urinary Infections and Symptoms after Catheterization. *J Diet Suppl*. 2023 Jan 2;20(1):55–67.
19. Gabriela Duque Pena. Obstipação. Da intervenção dietética à cirurgia. *Revista Portuguesa de Coloproctologia* [Internet]. 2021 Jul [cited 2023 Aug 15];37–45. Available from: <https://www.spcoloprocto.org/uploads/10a-reunia-o-regional-do-centro-mesa-redonda-1.pdf>
20. Pannemans J, Masuy I, Tack J. Functional Constipation: Individualising Assessment and Treatment. *Drugs*. 2020 Jul 25;80(10):947–63.

21. Nestlé Health Science. Optifibre: Gama de soluções naturais para cuidar da saúde intestinal [Internet]. 2023 [cited 2023 Aug 16]. Available from: <https://www.nestlehealthscience.pt/marcas/optifibre>
22. Soriano-Guillén L, Argente J. Central precocious puberty, functional and tumor-related. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2019 Jun;33(3):101262.
23. Brito VN, Canton APM, Seraphim CE, Abreu AP, Macedo DB, Mendonca BB, et al. The Congenital and Acquired Mechanisms Implicated in the Etiology of Central Precocious Puberty. *Endocr Rev.* 2023 Mar 4;44(2):193–221.
24. Maione L, Bouvattier C, Kaiser UB. Central precocious puberty: Recent advances in understanding the aetiology and in the clinical approach. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2021 Oct 20;95(4):542–55.
25. Bangalore Krishna K, Fuqua JS, Rogol AD, Klein KO, Popovic J, Houk CP, et al. Use of Gonadotropin-Releasing Hormone Analogs in Children: Update by an International Consortium. *Horm Res Paediatr.* 2019;91(6):357–72.
26. Saleh FL, Taylor HS. Clinical applications of gonadotropin-releasing hormone analogues: a broad impact on reproductive medicine. *F S Rep.* 2023 Jun;4(2):83–7.
27. Luo X, Zhang C, Yang Y, Xu X, Cheng X, Wei H, et al. Efficacy and Safety of Triptorelin 3-Month Formulation in Chinese Children with Central Precocious Puberty: A Phase 3, Open-Label, Single-Arm Study. *Adv Ther.* 2023 Oct 16;40(10):4574–88.
28. Vuralli D, Gonc NE, Ozon ZA, Kandemir N, Alikasifoglu A. Which parameters predict the beneficial effect of GnRHa treatment on height in girls with central precocious puberty? *Clin Endocrinol (Oxf).* 2021 May 7;94(5):804–10.
29. INFARMED. Resumo das Caraterísticas do Medicamento DECAPEPTYL LP 11,25 MG [Internet]. [cited 2023 Aug 25]. Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
30. Helvacioğlu D, Demircioğlu Turan S, Güran T, Atay Z, Dağçınar A, Bezen D, et al. Cranial MRI Abnormalities and Long-term Follow-up of the Lesions in 770 Girls With Central Precocious Puberty. *J Clin Endocrinol Metab.* 2021 Jun 16;106(7):e2557–66.

31. Cheuiche AV, da Silveira LG, de Paula LCP, Lucena IRS, Silveiro SP. Diagnosis and management of precocious sexual maturation: an updated review. *Eur J Pediatr*. 2021 Oct 21;180(10):3073–87.
32. Starace M, Orlando G, Alessandrini A, Piraccini BM. Female Androgenetic Alopecia: An Update on Diagnosis and Management. *Am J Clin Dermatol*. 2020 Feb 1;21(1):69–84.
33. Bullos BS, Bullos BS, Morais MEFF, Morais MIFF, Maia LM de O. Alopecia androgenética e seus tratamentos alternativos: uma revisão de literatura. *Revista Eletrônica Acervo Médico*. 2022 Apr 21;6:e10053.
34. Alencar Vieira Mariano JP, Macari dos Santos G, De Sousa Lima MK, Monteiro Luzzani J, De Carvalho Barbosa T, Olinto de Araújo Negreiros K, et al. Alopecia Androgenética Feminina: Uma Revisão de Literatura. *Recisatec - Revista Científica Saúde e Tecnologia - ISSN 2763-8405*. 2022 Aug 21;2(8):e28171.
35. Chen S, Xie X, Zhang G, Zhang Y. Comorbidities in Androgenetic Alopecia: A Comprehensive Review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2022 Oct 17;12(10):2233–47.
36. Dhariwala MY, Ravikumar P. An overview of herbal alternatives in androgenetic alopecia. *J Cosmet Dermatol*. 2019 Aug 13;18(4):966–75.
37. Houschyar KS, Borrelli MR, Tapking C, Popp D, Puladi B, Ooms M, et al. Molecular Mechanisms of Hair Growth and Regeneration: Current Understanding and Novel Paradigms. *Dermatology*. 2020;236(4):271–80.
38. Clinica CUF. Alopecia - Calvície [Internet]. 2023 [cited 2023 Sep 2]. Available from: <https://www.cuf.pt/saude-a-z/alopacia#:~:text=Na%20alopacia%20androgenética%2C%20os,encolhimento%20gradual%20dos%20fol%C3%ADculos%20capilares>
39. Sadgrove NJ. The ‘bald’ phenotype (androgenetic alopecia) is caused by the high glycaemic, high cholesterol and low mineral ‘western diet.’ *Trends Food Sci Technol*. 2021 Oct;116:1170–8.
40. Moreira IO, Valsoler RLC, Foppa T. Alopecia androgenética feminina: diagnóstico ao tratamento, um relato de caso. *Brazilian Journal of Health Review*. 2023 Jun 15;6(3):12728–38.
41. Nestor MS, Ablon G, Gade A, Han H, Fischer DL. Treatment options for androgenetic alopecia: Efficacy, side effects, compliance, financial

- considerations, and ethics. *J Cosmet Dermatol*. 2021 Dec 6;20(12):3759–81.
42. Panchaprateep R, Lueangarun S. Efficacy and Safety of Oral Minoxidil 5 mg Once Daily in the Treatment of Male Patients with Androgenetic Alopecia: An Open-Label and Global Photographic Assessment. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2020 Dec 24;10(6):1345–57.
 43. INFARMED. Resumo das Caraterísticas do Medicamento Espironolactona [Internet]. [cited 2023 Sep 10]. Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
 44. Marjory Bernardes Fileto, Domingo Melero Sancho, Thamires Batello Freire, Claudineia Aparecida Sales de O. Pinto, André Rolim Baby, Maria Valéria Robles Velasco. Princípios ativos e procedimentos na Alopecia Androgenética. *bwsj* [Internet]. 2021 Feb [cited 2023 Sep 11];4. Available from: <https://bwsjournal.emnuvens.com.br/bwsj/article/view/181>
 45. Faghihi G, Nabavinejad S, Mokhtari F, Fatemi Naeini F, Iraj F. Microneedling in androgenetic alopecia; comparing two different depths of microneedles. *J Cosmet Dermatol*. 2021 Apr 29;20(4):1241–7.
 46. Jia L, Xiong J, Guo R, Li Y, Jiang H. A Comprehensive Review of Microneedling as a Potential Treatment Option for Androgenetic Alopecia. *Aesthetic Plast Surg*. 2022 Dec 5;46(6):2979–94.
 47. Torabi P, Behrangi E, Goodarzi A, Rohaninasab M. A systematic review of the effect of platelet-rich plasma on androgenetic alopecia of women. *Dermatol Ther*. 2020 Nov 31;33(6).
 48. Abdin R, Zhang Y, Jimenez JJ. Treatment of Androgenetic Alopecia Using PRP to Target Dysregulated Mechanisms and Pathways. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Mar 16;9.
 49. Shapiro J, Ho A, Sukhdeo K, Yin L, Lo Sicco K. Evaluation of platelet-rich plasma as a treatment for androgenetic alopecia: A randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Nov;83(5):1298–303.
 50. Ring C, Heitmiller K, Correia E, Gabriel Z, Saedi N. Nutraceuticals for Androgenetic Alopecia. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2022 Mar;15(3):26–9.
 51. Jalal Hamasalih Fattah. How We Improved Our Results of Hair Transplantation. *Journal of Clinical Review and Case Reports*. 2020 Sep 1;5(9).

52. Carolina Mendes Pereira. A Efetividade dos Recursos Terapêuticos no Tratamento da Alopecia e a Atuação da Fisioterapia [Internet]. Centro Universitário Ritter dos Reis; 2023 [cited 2023 Sep 12]. Available from: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/33670/1/A%20efetividade%20dos%20recursos%20terapêuticos%20no%20tratamento%20da%20alopecia%20e%20a%20atuação%20da%20fisioterapia%20-%20uma%20revisão%20integrativa.pdf>

Anexos

Anexo 1 - Resumo do aconselhamento farmacêutico na obstipação.





OBSTIPAÇÃO

O que é?

Dificuldade de defecação devido a:

- Diminuição no nº de defeções
- Esvaziamento incompleto



Podemos suspeitar de obstipação quando há menos de 3 defeções por semana !!!

Alternativas naturais

Existe uma gama de soluções naturais à base de fibra vegetal para cuidar da saúde intestinal



FIBRA GOMA GUAR PARCIALMENTE HIDROLISADA

Promove o funcionamento do intestino de maneira regular e saudável.



LACTOBACILUS RHAMNOSUS GG

Resulta no equilíbrio da flora intestinal, restabelecendo as bactérias benéficas para o bom funcionamento do intestino.

A obstipação pode ter diversas causas:

 Dieta desequilibrada e baixa ingestão de água	 Doenças gastrointestinais
 Baixo aporte de fibras	 Gravidez
 Stress	 Alguns medicamentos (ex: antiácidos)
 Uso excessivo de laxantes	 Outras doenças (ex: diabetes mellitus)

Fatores de risco

- Sexo masculino
- Idade > 65 anos
- Sedentarismo
- Dieta desequilibrada
- Excesso de peso e obesidade

Sintomas

- Dificuldade em defecar
- Fezes duras
- Dor abdominal
- Flatulência

Como posso tratar ?

MEDIDAS NÃO FARMACOLÓGICAS (MNF)

- Ingerir alimentos ricos em fibras: cereais, frutas (ex.: ameixa, pêssago, etc.) e vegetais (ex.: couve, feijão, etc.).
- Manter uma boa hidratação diária.
- Praticar atividade física regularmente.

MEDIDAS FARMACOLÓGICAS

Poderá ser necessário uma revisão da medicação com o médico família, para perceber se algum dos fármacos é a causa da obstipação.

Laxantes

Espansores do volume fecal	→ Absorção de água, com formação de um gel volumoso e promoção do peristaltismo
Emolientes	→ Amolecimento das fezes pela entrada de água e outros líquidos
Osmóticos	→ Aumento do volume das vezes e amolecimento das mesmas pela entrada de água
Estimulantes	→ Estimulam os movimentos do intestino
Lubrificantes	→ Lubrificam e amolecem as fezes

Quando as MNF são insuficientes

Comprimidos (6-12 h para o efeito)

Supositórios (20 min para o efeito)

Apenas com aconselhamento do seu médico ou farmacêutico



Sinais de Alerta



Sangue nas fezes



Febre



Perda de peso muito rápida



Zona abdominal cada vez mais rígida e inchada



Permanência dos sintomas após 1 semana de tratamento

Marcação de uma consulta médica com urgência!!

46

Anexo 2 - Formação interna à equipa da Farmácia Pipa intitulada de “Alopecia Androgenética Feminina: patologia e terapêuticas disponíveis”



Alopecia Androgenética Feminina

Patologia e
Terapêuticas
Disponíveis

Ana Margarida Pinheiro Martins

Alopécia Androgenética (AAG)



Afinamento difuso do cabelo, com crescimento de fios mais espessos e pigmentados resultando na miniaturização progressiva do folículo piloso.



Na faixa dos 50 anos tem uma incidência de 25 %



50-70 anos tem uma incidência de 40 %

Causas

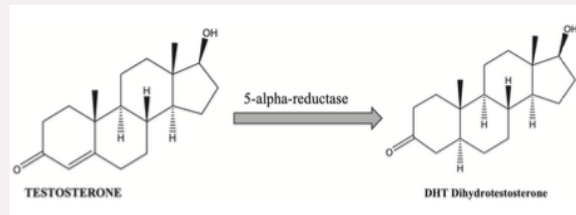
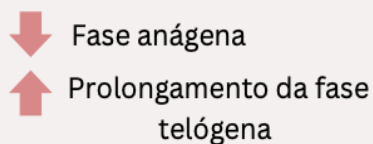
- Hereditária: passagem do gene específico da patologia de um dos progenitores
- Período pós-menopausico
- Desequilíbrio na dieta, estilo de vida e no aporte nutricional

Fisiopatologia



As 3 fases do ciclo capilar:

- **Fase anágena** - fase ativa de crescimento (cerca de 5 anos)
- **Fase catágena** - fase de transição (2 a 3 semanas)
- **Fase Telógena** - fase de repouso (2-3 meses)



Formação da dihidrotestosterona através da testosterona pela ação da enzima 5-alfa-reductase



Ligação da dihidrotestosterona aos recetores androgénicos

Exame físico e revisão de medicação

- Diminuição da densidade do cabelo e aumento da queda
- Alterações no período menstrual (amenorreia, menopausa, etc.)
- Comorbidades
- Toma de medicação que podem provocar hiperandrogenismo

Exames Laboratoriais

- Teste de índice de androgénio livre e prolactina (em caso de tumores ou hiperplasia adrenal congénita)

Biopsia do couro cabeludo

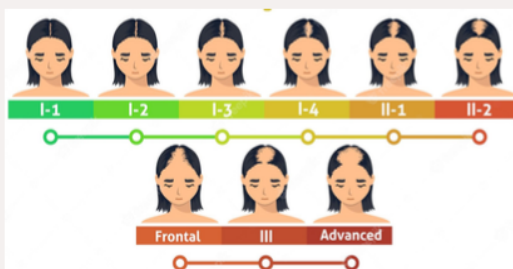
- Método invasivo, utilizado em casos mais difíceis de diagnóstico

Diagnóstico



Tricoscopia

- Método rápido, não invasivo, semiquantitativo, onde se avalia a o diâmetro da haste capilar, sinais perifilares e folículos vazios



Escala de Ludwig : classifica a AAG feminina quanto à gravidade através de 3 estágios diferentes

Tratamento

Composto	Ação Farmacológica	Terapêutica
Minoxidil	O sulfato de minoxidil (metabolito ativo) liga-se aos receptores de potássio sensíveis à adenosina trifosfato, resultando no relaxamento do músculo => vasodilatação => ação antiandrogênica e anti-inflamatória => crescimento do cabelo	Tópico: soluções líquidas e de espuma de 2% (2x ao dia) e 5% (1x ao dia) => 6 a 12 meses de utilização contínua para obter resultados. Oral: dosagem varia entre 0,25 e 2,5 mg por dia.
Finasterida	Fármaco inibidor da enzima 5-alfa-redutase do tipo II que bloqueia a conversão da testosterona em DHT interrompendo a queda do cabelo e prolongando a fase anágena do ciclo capilar.	1mg por dia, podendo ser necessárias doses mais elevadas dependendo do paciente => 6 a 12 meses de utilização contínua para obter resultados.
Espironolactona	Devido às suas propriedades antiandrogênicas, que resultam na inibição das interações entre a dihidrotestosterona e o recetor intracelular androgênico e adicionalmente inibe a formação de esteróides nos ovários com uma consequente diminuição de testosterona no plasma	Dosagem diária de 200 mg deste fármaco poderá promover o crescimento capilar na área frontal e no vertex.

Microagulhamento associado a terapia capilar



3x por mês, durante pelo menos 6 meses (com retorno à terapêutica tópica num prazo de 24 H)

Técnica pouco invasiva que recorre a microagulhas que originam pequenas lesões na pele com a rutura e remoção do colagénio subepidérmico danificado, aumentando a permeabilidade das camadas da pele à substância ativa através da criação de microcanais que vão facilitar a sua entrada através do estrato córneo.

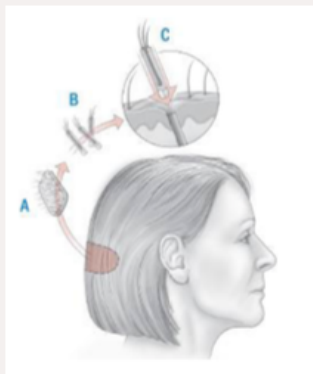
Aplicação de plasma rico em plaquetas



1. Retira-se cerca de 10-30 mL de sangue do próprio paciente.
2. Separação do plasma dos eritrócitos através de uma centrifugação.
3. Injeção do plasma na derme profunda ou no tecido subcutâneo, num volume de 4 a 8 mL por sessão.

Outras abordagens

- Transplante capilar



Técnica muito invasiva sendo necessária uma consulta médica prévia para avaliar a gravidade do estágio (escala de Ludwig) e perceber a densidade necessária para o cabelo transplantado, tendo em conta o calibre dos folículos capilares.

Futuro do tratamento da AAG feminina



Crioterapia superficial usando uma mistura de éter dimetilico e propano, através de ciclos de congelamento e descongelamento.



Fotobiomodulação: terapia laser de baixa intensidade

Bibliografia

1. Starace M, Orlando G, Alessandrini A, Piraccini BM. Female Androgenetic Alopecia: An Update on Diagnosis and Management. Am J Clin Dermatol. 2020 Feb 1;21(1):69–84.
2. Alencar Vieira Mariano JP, Macari dos Santos G, De Sousa Lima MK, Monteiro Luzzani J, De Carvalho Barbosa T, Olinto de Araújo Negreiros K, et al. ALOPECIA ANDROGENÉTICA FEMININA: UMA REVISÃO DE LITERATURA. RECISATEC - REVISTA CIENTÍFICA SAÚDE E TECNOLOGIA - ISSN 2763-8405. 2022 Aug 21;2(8):e28171.
3. Houschyar KS, Borrelli MR, Tapking C, Popp D, Puladi B, Ooms M, et al. Molecular Mechanisms of Hair Growth and Regeneration: Current Understanding and Novel Paradigms. Dermatology. 2020;236(4):271–80.
4. Clínica CUF. Alopecia - Calvície [Internet]. 2023 [cited 2023 Sep 2]. Available from: <https://www.cuf.pt/saude-a-z/alopia#:~:text=Na%20alopecia%20androgenética%2C%20os,enchimento%20gradual%20dos%20fol%C3%ADculos%20capilares>
5. Sadgrove NJ. The 'bald' phenotype (androgenetic alopecia) is caused by the high glycaemic, high cholesterol and low mineral 'western diet.' Trends Food Sci Technol. 2021 Oct;116:1170–8.
7. Nestor MS, Ablon G, Gade A, Han H, Fischer DL. Treatment options for androgenetic alopecia: Efficacy, side effects, compliance, financial considerations, and ethics. J Cosmet Dermatol. 2021 Dec 6;20(12):3759–81.
8. INFARMED. Resumo das Características do Medicamento Espironolactona [Internet]. [cited 2023 Sep 10]. Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
9. Faghihi G, Nabavinejad S, Mokhtari F, Fatemi Naeini F, Iraj F. Microneedling in androgenetic alopecia; comparing two different depths of microneedles. J Cosmet Dermatol. 2021 Apr 29;20(4):1241–7.
10. Torabi P, Behrang E, Goodarzi A, Rohaninasab M. A systematic review of the effect of <sc>platelet-rich</sc> plasma on androgenetic alopecia of women. Dermatol Ther. 2020 Nov 31;33(6).
11. Abidin R, Zhang Y, Jimenez JJ. Treatment of Androgenetic Alopecia Using PRP to Target Dysregulated Mechanisms and Pathways. Front Med (Lausanne). 2022 Mar 16;9.
12. Shapiro J, Ho A, Sukhdeo K, Yin L, Lo Sicco K. Evaluation of platelet-rich plasma as a treatment for androgenetic alopecia: A randomized controlled trial. J Am Acad Dermatol. 2020 Nov;83(5):1298–303.
13. Ring C, Heitmler K, Correia E, Gabriel Z, Saedi N. Nutraceuticals for Androgenetic Alopecia. J Clin Aesthet Dermatol. 2022 Mar;15(3):26–9.
14. Jalal Hamasalih Fattah. How We Improved Our Results of Hair Transplantation. Journal of Clinical Review and Case Reports. 2020 Sep 1;5(9).
15. Carolina Mendes Pereira. A Efetividade dos Recursos Terapêuticos no Tratamento da Alopecia e a Atuação da Fisioterapia [Internet]. Centro Universitário Ritter dos Reis; 2023 [cited 2023 Sep 12]. Available from: <https://repositorio.animaeducacao.com.br/bitstream/ANIMA/33670/1/A%20efetividade%20dos%20recursos%20terapêuticos%20no%20tratamento%20da%20alopecia%20e%20a%20atuação%20da%20fisioterapia%20-%20uma%20revisão%20integrativa.pdf>



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2022 - 2023

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