

U. PORTO



FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Diana Isabel da Silva Mendes

M

2022-2023

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

Relatório de Estágio Curricular

Diana Isabel da Silva Mendes

Farmácia Alírio de Barros

fevereiro de 2023 a junho de 2023

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

Orientador: Professora Doutor Maria Lúcia Marques Ferreira de Sousa Saraiva

Monitor Farmácia Comunitária: Dr. Lídia Baltazar Lopes

Setembro de 2023

Declaração de Integridade

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

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, dia 25 de setembro de 2023

Diana Isabel da Silva Mendes

Agradecimentos

Chega ao fim a minha caminhada na Faculdade de Farmácia do Porto. Foram anos desafiadores, muitas lágrimas, mas também momentos felizes.

Em primeiro lugar, tenho de agradecer à minha **mãe**, que apesar de todas as dificuldades fez com que isto se tornasse possível e que o caminho fosse mais agradável, à minha avó e à minha família que, apesar de longe, nunca deixou que me faltasse nada.

Ao meu namorado, Diogo, por toda a paciência, compreensão e companheirismo ao longo destes anos todos, o meu muito obrigada.

Às minhas amigas, especialmente à Inês que foi um grande apoio nesta etapa. À Cláudia, por todo o companheirismo na FFUP ao longo dos anos.

Agradeço à Farmácia Alírio de Barros pela oportunidade que me deu. Uma obrigada especial à Dr^a Lídia por toda a empatia e compreensão. Aos colegas da farmácia, especialmente à Beatriz, muito obrigada por todos os ensinamentos e pela paciência.

Agradeço ao Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, a todo o pessoal docente e não docente que fez parte do meu percurso, em especial à Prof.Dr^a Lúcia Saraiva e à Prof. Susana Casal por toda a disponibilidade e prontidão.

Resumo

O presente relatório encontra-se dividido em duas partes.

A primeira parte é relativa ao estágio na Farmácia Alírio de Barros, onde faço uma breve apresentação da farmácia, dos seus serviços e uma contextualização sociodemográfica.

A primeira atividade realizada foi sobre o AVC (Acidente Vascular Cerebral), no dia 31 de março, dia em que se comemora o Dia nacional do doente com AVC. Esta atividade teve como principal intuito sensibilizar as pessoas para a sua prevenção e os principais sinais de alerta de um episódio de AVC. A segunda atividade realizada foi acerca das Pílulas Anticoncepcionais e as suas interações medicamentosas da qual resultou uma pequena formação interna para os colegas da farmácia. A terceira atividade foi sobre Melanomas e o aparecimento de sinais na pele pois com o chegar do verão achei que seria um assunto pertinente para sensibilizar a população.

A segunda parte deste relatório é relativa a um conteúdo mais científico, onde abordo dois temas. O tema 1, “Exercício físico na diminuição do risco cardiovascular” surgiu por ser uma área que me suscita bastante interesse e porque a considero muito subvalorizada pela população geral. Neste tema, abordo um pouco de cada uma das vertentes em que o exercício físico pode possivelmente ser um fator positivo para diminuir o risco cardiovascular e melhorar o estado geral de saúde.

O tema 2 “Valeriana no tratamento de distúrbios do sono como alternativa ao clonazepam” surgiu pois estagiei numa altura em que o medicamento “Rivotril” esteve esgotado e havia uma procura muito grande por este, alegando que precisavam dele para dormir, e que não conseguiam dormir de outra forma. Deste modo, escolhi como alternativa a Valeriana, por ser também bastante procurado e por ser uma alternativa mais natural e com menos efeitos adversos e com menos efeitos adversos, podendo ser uma alternativa sobretudo para os mais idosos.

Índice geral

DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE -----	III
RESUMO -----	V
AGRADECIMENTOS -----	IV
ÍNDICE GERAL -----	VI
ÍNDICE DE FIGURAS/TABELAS/ANEXOS -----	VII
LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E ACRÓNIMOS. -----	VIII
PARTE 1. ATIVIDADES DESENVOLVIDAS NO ÂMBITO DO ESTÁGIO CURRICULAR -----	1
SECÇÃO A – FARMÁCIA COMUNITÁRIA -----	1
1. CONTEXTUALIZAÇÃO DO ESTÁGIO CURRICULAR -----	1
2-CRONOGRAMA DE ATIVIDADES-----	2
3-EXEMPLO DE ATIVIDADES DESENVOLVIDAS -----	4
<i>Atividade 1: Dia Nacional do doente com AVC: Importância da sua prevenção -----</i>	<i>4</i>
<i>Atividade 2: Interações medicamentosas entre pilulas anticoncepcionais e outros medicamentos -----</i>	<i>6</i>
<i>Atividade 3: Sensibilização sobre o aparecimento de Melanomas -----</i>	<i>8</i>
PARTE 2 – TEMAS DE DESENVOLVIMENTO -----	10
TEMA 1 – EXERCÍCIO FÍSICO NA DIMINUIÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR -----	10
1. <i>Introdução</i> -----	<i>10</i>
1.1.1. <i>Farmacoterapia</i> -----	<i>11</i>
1.6. <i>Conclusão:</i> -----	<i>17</i>
TEMA 2 – VALERIANA NO TRATAMENTO DE DISTÚRBIOS DO SONO COMO ALTERNATIVA AO CLONAZEPAM -----	19
2. <i>Introdução</i> -----	<i>19</i>
2.1. <i>Tratamento</i> -----	<i>21</i>
2.1.1. <i>Clonazepam</i> -----	<i>21</i>
2.2. <i>Valeriana</i> -----	<i>23</i>
2.2.1. <i>Origem</i> -----	<i>23</i>
2.2.2. <i>Mecanismo de ação</i> -----	<i>23</i>
2.2.4. <i>Segurança</i> -----	<i>25</i>
CONCLUSÃO GLOBAL -----	27
BIBLIOGRAFIA-----	28
ANEXOS -----	33

Índice de Figuras/Tabelas/Anexos

Índice de Figuras

Figura 1 - Mecanismos de ação das estatinas e do exercício aeróbio na PPTG	12
Figura 2 - Visão geral dos efeitos do cardiovasculares do exercício	18
Figura 3 - Comorbidades associadas aos maus hábitos de sono	19
Figura 4 - Estrutura do recetor GABA-A	20
Figura 5 - Estrutura do Clonazepam	21
Figura 6 - Compostos possivelmente ativos presentes no extrato de raiz de Valeriana	24

Índice de Tabelas

Tabela 1- Cronograma de atividades desenvolvidas no estágio	2
Tabela 2- Comparação da eficácia das diferentes classes de anti-hipertensores	14
Tabela 3 - Efeito dos diferentes tipos de exercício na PA por categorias	15
Tabela 4 - Efeitos do treino aeróbio e resistido sobre variáveis que influenciam fatores de risco cardiovascular	17

Índice de Anexos

Anexo 1- Publicação e poster informativo acerca do AVC	33
Anexo 2 – PowerPoint formativo sobre pílulas anticoncepcionais e as suas interações.....	34
Anexo 3 - Publicação Informativa para redes sociais	37
Anexo 4 - Formações assistidas ao longo do estágio curricular	39

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos.

AVC	Acidente Vascular Cerebral
BZD	Benzodiazepinas
CEPT	Enzima de transferência de ésteres do colesterol
CZP	Clonazepam
DCV	Doenças cardiovasculares
EEG	Eletroencefalograma
eNOS	Óxido nítrico sintetase endotelial
GABA.	Ácido gama-aminobutírico
GLUT4	Transportador de Glicose tipo 4
MNSRM	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica
MSRM	Medicamento Sujeito a Receita Médica
NO	Óxido Nítrico

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Farmácia Comunitária

1. Contextualização do estágio curricular

O meu estágio curricular em farmácia comunitária ocorreu na Farmácia Alírio de Barros, localizada na Rua Costa Cabral no Porto, entre os dias 6 de fevereiro e 31 de julho. O horário de funcionamento é de segunda a sexta das 8h às 20h e ao sábado das 8:30 às 19h, estando encerrada aos domingos e feriados. O meu horário de estágio foi das 9 às 17h de segunda a sexta-feira.

A Farmácia Alírio de Barros foi fundada no final do século XIX, pelo Dr. Alírio, médico que preparava formulações na farmácia. Por esta razão, possui um vasto número de utentes de idade avançada que durante toda a sua vida foram utentes desta farmácia.

Por se encontrar próxima de muitos postos de trabalho e escolas, possui um número alargado de utentes sendo frequentada por utentes de diferentes faixas etárias.

A direção técnica é assumida pela Dr^a Lídia Lopes, sendo a esquipa constituída por três farmacêuticas, dois técnicos de farmácia, uma técnica auxiliar e um estafeta.

A Farmácia Alírio de Barros apesar de possuir uma área relativamente reduzida, coloca à disposição dos seus utentes um vasto número de serviços. Para além da dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) e medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), faz a medição de pressão arterial e parâmetros bioquímicos (colesterol total, triglicéridos, glicémia), administração de injetáveis e de vacinas, realização de testes antigénio para COVID-19 e consultas de nutrição e esporadicamente conta com a presença de conselheiras das mais variadas marcas assim como rastreios.

Faz preparação individualizada de medicamentos (PIM) para seis lares e instituições, bem como para os seus utentes.

2-Cronograma de atividades

Durante os 6 meses de estágio desenvolvi várias atividades.

Nos primeiros meses o trabalho que realizei foi de *backoffice* e posteriormente comecei a ter mais contacto com o utente e a fazer atendimentos.

Na tabela 1 apresento as atividades desenvolvidas ao longo do meu período de estágio.

Tabela 1- Cronograma de atividades desenvolvidas no estágio

<i>Atividades desenvolvidas</i>	<i>fev</i>	<i>mar</i>	<i>abr</i>	<i>mai</i>	<i>jun</i>	<i>jul</i>
<i>Armazenamento de produtos</i>	x	x	x	x	x	x
<i>Receção de encomendas</i>	x	x	x	x	x	x
<i>Gestão de reservas</i>	x	x	x	x	x	x
<i>Marcação de preços</i>	x	x	x	x	x	x
<i>Medição da pressão arterial</i>	x	x	x	x	x	x
<i>Medição de parâmetros bioquímicos</i>			x	x	x	x
<i>Observação de atendimentos</i>		x				
<i>PIM com supervisionamento</i>		x	x	x	x	x
<i>Atendimento com acompanhamento</i>			x	x		
<i>Atendimento sem acompanhamento</i>				x	x	x
<i>Devolução de Encomendas</i>			x	x	x	x
<i>Atividade 1</i>		x				
<i>Atividade 2</i>				x	x	
<i>Atividade 3</i>					x	x
<i>Formações</i>	x	x	x	x	x	

Durante os primeiros meses fazia trabalho de *backoffice* fiquei responsável pela receção das encomendas. Durante a receção era da minha responsabilidade confirmar o preço de venda à farmácia, preço de venda ao público, o prazo de validade e, quando necessário, a marcação dos preços na embalagem quando esta se aplicava. Posteriormente fazia a gestão das reservas e era da minha responsabilidade contactar os utentes e avisá-los da sua receção.

Fazia também o armazenamento de produtos e reposição de *stock*, o que me permitiu ter contacto com os nomes comerciais e familiarizar-me com a localização dos produtos. Ao longo deste processo, verificava as validades e colocava um elástico nos produtos com validade mais curta para que os colegas reconhecessem que aquele era o primeiro produto que deveria ser vendido.

Antes de começar a fazer atendimento ao público, e para me familiarizar com o sistema SIFARMA, aviava e preparava as receitas para as nossas instituições para as quais a farmácia preparava semanalmente as PIM.

Posteriormente, comecei a ter mais contacto com o utente, a fazer atendimentos supervisionados. Os meus primeiros atendimentos de forma autónoma foram maioritariamente dispensa de MSRM, maioritariamente com receitas eletrónicas, mas esporadicamente com receitas manuais, o que traziam uma dificuldade acrescida para mim. Nestas receitas, havia a necessidade de conferir o nome e o número de utente, vinheta, assinatura do médico prescritor, data, carimbo e o organismo de participação.

Durante o inverno e início da primavera, os utentes procuravam atendimento farmacêutico por problemas de saúde menores, tais como: gripes, constipações e alergias sazonais. Com a chegada do verão, o aconselhamento era mais direcionado para as picadas de insetos, protetores solares, afeções dermatológicas e problemas com piolhos.

Durante o atendimento ao balcão, tive também a oportunidade de fazer a dispensa de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos. A sua dispensa obriga a recolher os dados do utente, nome completo e morada, e do adquirente necessitava de recolher a idade, validade e número do cartão de cidadão e morada.

No final do mês fazia a faturação, o que incluía a conferência de receituário e fecho de lotes.

Durante estes 6 meses de estágio e depois de ter começado a fazer atendimentos o balcão fui confrontada com diversas situações.

3-Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1: Dia Nacional do doente com AVC: Importância da sua prevenção.

Contextualização:

Uma vez que no dia 31 de março se comemora o Dia Nacional do Doente com AVC, decidi fazer uma publicação informativa nas redes sociais da farmácia (anexo 1) e panfletos para entregar aos utentes sobre importância da prevenção e de saber reconhecer os sinais de alerta.

Desenvolvimento

O acidente vascular cerebral (AVC) é a primeira causa de morte e a primeira causa de incapacidade em Portugal.(1) Caracteriza-se pela interrupção súbita na circulação sanguínea para o cérebro, ficando impossibilitado de receber nutrientes e oxigénio, provocando a morte das células cerebrais. (1)

Contudo, se o fluxo de sangue não estiver completamente comprometido, havendo um mínimo fluxo, a morte dos tecidos poderá ser atrasada pelo que é imperativo reconhecer os sintomas e agir rapidamente.(2)

- Prevenção

Na maioria das vezes, o AVC ocorre devido à presença de comorbilidade e a exposição a diversos fatores de risco, muito dos quais modificáveis, pelo que nesses casos o AVC poderia ser evitado com práticas saudáveis, tais como: Exercício físico pelo menos 3 vezes por semana, uma dieta pobre em gorduras, principalmente as saturadas, ingerir pelo menos 2 litros de água por dia, eliminar hábitos prejudiciais à saúde (álcool, tabaco, etc), privilegiar uma boa noite de sono e cuidar da saúde mental.(3)

Para além de adotar medidas não farmacológicas, é importante também aderir às medidas farmacológicas, caso o individuo tenha patologias associadas como por exemplo o caso da Diabetes e dislipidemias, que devem ser controladas. Os doentes com maior risco de eventos cardiovasculares, nomeadamente aqueles com historial de enfarte do miocárdio, angina de peito e AVC, devem aderir às terapias farmacológicas com antiagregantes plaquetários ou anticoagulantes.(4)

Todas estas práticas feitas com consistência são a chave para um estilo de vida saudável, podendo aumentar a qualidade de vida e prevenir não só AVC's como também muitas de outras doenças ou comorbilidades.(4)

- Fatores de Risco

Entre os fatores de risco mais comuns na população destaca-se a hipertensão.(5) Dada a constante pressão que o sangue oferece aos vasos sanguíneos, estes tendem a ficar mais enfraquecidos aumentando a probabilidade de derrame e de um bloqueio de fluxo sanguíneo caso ocorra um coágulo.(6)

Diabetes mellitus, dislipidemia, obesidade e sedentarismo e alcoolismo estão muito relacionadas entre si e constituem um fator de risco para a ocorrência de AVC devido à acumulação de gordura nas paredes dos vasos sanguíneos (aterosclerose) que pode bloquear o fluxo de sangue ou levar à formação de coágulos. (7)

O tabagismo é também um fator de risco com grande relevância. Os mecanismos pelos quais o tabaco aumenta o risco de incidência de AVC são vários, entre os quais o aumento da agregação plaquetária e aumento da concentração de fibrinogénio, aumentando assim a probabilidade de formação de coágulos.(7)

- Sinais de Alerta

O AVC constitui uma emergência médica pelo que a sua deteção precoce é de extrema importância e, para isso, a população deve estar ciente e informada de quais os sinais de alerta de um AVC.

Os sintomas mais comuns são desvios de um dos lados da face, boca e/ou olho caído de um dos lados; a fala arrastada ou um discurso pouco compreensível; fraqueza, sensação de formigueiro ou paralisia tanto na face como nos membros, principalmente de um dos lados do corpo. (3)

Existem também outro conjunto de sintomas, que apesar de menos frequentes e específicos também são um alerta, nomeadamente fortes dores de cabeça sem causa aparente, alterações na visão ou tonturas, falta de equilíbrio e confusão mental. (3)

Conclusão

Com o decorrer da entrega dos panfletos notei que as pessoas, no geral, têm noção da gravidade de um AVC, mas que, sobretudo as pessoas mais idosas, não sabiam no que é que consiste realmente.

Considero que um farmacêutico deve ser um promotor de práticas saudáveis e um aliado da prevenção, pelo que foi aquilo que mais foquei. Em doentes com diabetes ou dislipidemias que são medicados, lembrar a importância da adesão à medicação e da sua toma correta, aliada às medidas não farmacológicas são fundamentais para prevenir AVC's.

Quando vendia por exemplo, um ácido acetilsalicílico, questionava o utente do seu historial e tentava informá-lo mais um pouco sobre esta condição e a importância da adesão à medicação.

Atividade 2: Interações medicamentosas entre pilulas anticoncepcionais e outros medicamentos

Contextualização

Apesar das mulheres portuguesas estarem, regra geral, bem informadas acerca da contraceção hormonal oral, dos riscos a ela associados e da sua eficácia, muitas vezes parecem não estar conscientes acerca das interações com outras substâncias medicamentosas que podem diminuir a eficácia do método.

Durante o decorrer do estágio reparei que muitas vezes as mulheres questionavam ao balcão sobre a eficácia das pilulas sobretudo aquando do tratamento concomitante com antibióticos para tratamento de infeções urinárias, mas também para tratamento de outras infeções, pelo que decidi fazer uma pesquisa para melhor aconselhamento para poder partilhar com a equipa (anexo 2) bem como relembrar alguns conceitos.

Desenvolvimento

Após a realização de pesquisas e da comparação do Resumo das Características do Medicamento de algumas das pílulas mais vendidas apercebi-me que há várias interações medicamentosas nestas classes de fármacos. Constatei que as interações mais preocupantes não são tanto com os antibióticos, como parece ser a maior preocupação das mulheres utilizadoras, mas sim com outros fármacos cujos quais nunca ouvi ninguém perguntar, nomeadamente psicotrópicos. Nestes casos, o aconselhamento farmacêutico poderá ser de extrema importância para evitar uma gravidez indesejada por falência do método contraceptivo em questão.

Comecei por pesquisar os diferentes tipos de pílulas orais, as combinadas e as que apenas contem um componente progestativo, e seu mecanismo de ação.

O efeito contraceptivo das pílulas resulta da interação de vários fatores, sendo os principais a inibição da ovulação e as alterações do muco cervical. O componente progestativo é o principal responsável pelo seu efeito, inibindo o desenvolvimento folicular e impedindo, assim, que haja ovulação. Isto acontece devido ao feedback negativo no hipotálamo, que com o aumento das concentrações plasmáticas de progesterona, é induzido a diminuir a secreção de Hormona libertadora de gonadotrofinas (GnRH) o que, conseqüentemente, leva à diminuição da secreção de FSH (hormona folículo-estimulante) e LH (hormona Luteinizante, impedindo o desenvolvimento folicular. (8)

O componente estrogénio, apesar de não ter um efeito tão marcado como a progesterona, apresenta também capacidade de inibir o desenvolvimento folicular.

Dado que o metabolismo destes componentes é feito maioritariamente via hepática, as principais interações ocorrem com substâncias que possuem as mesmas vias metabólicas.(9)

Quanto ao metabolismo hepático, podem ocorrer interações com substâncias que induzem enzimas microssomais e, por isso, ocorrer uma maior depuração das hormonas sexuais e conseqüentemente, uma diminuição do seu efeito.(10–12)

São conhecidas como sendo substâncias indutoras enzimáticas os barbitúricos, bosentano, carbamazepina, fenitoína, primidona, rifampicina, efavirenz e como possivelmente indutoras enzimáticas a oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseoflavinina e produtos que possuem Erva de São João ou hipericão.(8,9)

Existem também substâncias conhecidas que possuem efeitos variáveis na depuração de COCs (contracetivos orais combinados), podendo tanto aumentar como diminuir a concentração das hormonas sexuais, como os inibidores da protease do VIH (**ritonavir, nelfinavir**), análogos não nucleosídeos da transcriptase reversa (nevirapina), e combinações com medicamentos para o vírus da Hepatite C (boceprevir, telaprevir). Em alguns casos estas substâncias podem ter efeito clínico relevante.(13)

Também a circulação entero-hepática de estrogénios parece ser afetada na presença de alguns antibióticos como a penicilina e tetraciclina, fazendo diminuir a concentração dos mesmos.

Assim sendo, se o tratamento concomitante com o anticoncepcional for de curta duração, recomenda-se temporariamente utilizar um método barreira ou outro método contraceptivo adicional, que deverá ser utilizado durante todo o tratamento concomitante e durante 28 dias após o seu término.

Se o tratamento com substâncias indutoras enzimáticas for de longa duração, o recomendado é a troca de método contraceptivo por um método contraceptivo de confiança não hormonal.(10–12)

Conclusão

A eficácia do método contraceptivo oral hormonal não se baseia apenas no facto de ser tomado todos os dias à mesma hora.

Com o passar do tempo, notei que a população feminina se encontra desinformada em relação às interações medicamentosas que ocorrem entre os medicamentos e, por isso, não tomam as devidas precauções, aumentando assim a probabilidade de ocorrência de uma gravidez indesejada.

Assim sendo, no atendimento ao balcão comecei a fazer mais questões às mulheres e advertir para o caso de ocorrência de interações nas mulheres que tomam algumas das substâncias indutoras enzimáticas supracitadas.

Atividade 3: Sensibilização sobre o aparecimento de Melanomas

Contextualização

Com o aproximar do verão surgiu o aumento da procura pelos protetores solares e notei que uma grande parte das pessoas optava por um protetor com fator de proteção solar mais baixo com o objetivo de conseguir bronzear mais, não demonstrando ter noção dos efeitos nocivos provocados pela exposição solar.

Durante um atendimento ao balcão fui também questionada acerca do aparecimento dos sinais na pele. Por essa razão decidi fazer uma pesquisa e consecutivamente fazer uma publicação informativa (anexo 3) para alertar as pessoas a examinarem os seus próprios sinais e saberem quando são sinais possivelmente preocupantes e sensibilizar para o aumento dos casos de cancro de pele de ano para a ano, sendo o melanoma o mais comum.

Desenvolvimento

Em Portugal surgem anualmente cerca de 1500 novos casos de melanomas e este número tem vindo a aumentar de ano para ano, pelo que se deve apostar cada vez mais em campanhas de sensibilização para os fatores de risco associados ao aparecimento dos cancros de pele bem como na sua prevenção. (14) A Organização Mundial de Saúde considera a exposição à radiação ultra-violeta como cancerígena para os humanos.(15)

Ao surgirem os sinais devem ser examinados, pois existem sinais de aviso que podem ser detetados precocemente e assim aumentar a probabilidade de cura.

Na nossa pele existem células responsáveis pela produção melanina, os melanócitos, que dão cor à nossa pele. Estes melanócitos, quando expostos à radiação ultra-violeta, são estimulados a produzir mais melanina escurecendo a pele.

Os sinais que surgem na pele são, na verdade, pequenas lesões formadas por grupos de melanócitos e tecido circundante e podem ter coloração rosada, castanhos-claros, escuros ou até do mesmo tom que a restante pele. São muito comuns, a maioria das vezes são inofensivos e normalmente as pessoas possuem cerca de 10 a 40 sinais.(14)

Uma auto-observação dos sinais é fundamental para vigiar os sinais e a sua evolução. Esta auto-observação pode ser feita pela regra ABCDE.

A regra ABCDE pode servir para avaliar os sinais, sendo o A para assimetria, pois a maioria dos melanomas são assimétricos; B para os bordos, que tendem a ser mal definidos e irregulares; C para cor, normalmente melanomas possuem várias tonalidades, e não uma cor uniforme; D para diâmetro, melanomas tendem a ter um diâmetro superior a 4mm; E para Evolução, ou seja um sinal benigno não deverá sofrer alterações ao longo do tempo.(16,17)

Se for verificado algum destes sinais de alerta, deverá ser consultado um dermatologista para realização de um diagnóstico.

Conclusão

Com esta atividade senti que aprendi a observar sinais, senti também que ganhei conhecimentos para conseguir aconselhar e alertar os utentes sobre quando devem procurar um dermatologista.

Durante o aconselhamento de um protetor solar reforcei sempre a ideia de que deve utilizar o de proteção mais elevada e que deve evitar as horas de maior exposição solar e que quanto mais clara a pele, maior a probabilidade de ocorrência.

Falei com algumas utentes acerca do aparecimento de sinais de verão para verão, as quais desconheciam que eram causados pelo sol e que é um fator de risco para o aparecimento de melanoma, assim como ter muitos sinais ou um historial familiar de ocorrência de melanoma. Assim, esta atividade não só melhorou as minhas aptidões profissionais como também a nível pessoal, comecei a alertar os meus familiares acerca dos sinais e ensinei-os a fazer a sua própria auto-observação e da importância de se protegerem da radiação ultra-violeta.

PARTE 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Exercício físico na diminuição do risco cardiovascular

1. Introdução

Ano após ano, as doenças cardiovasculares (DCV) continuam a ser a maior causa de morte em Portugal.

Em 2021 registaram-se 9613 mortes por acidentes vasculares cerebrais (AVC), 6 683 por doença isquémica do coração e 3977 por enfarte agudo do miocárdio.

Apesar destes números terem diminuído em relação ao ano anterior (2020), continua a ser imperativo uma mudança no estilo de vida da população portuguesa, uma vez que grande parte destas doenças podem ser evitadas seguindo um estilo de vida saudável.(18)

Em 2019, mais de 50% da população com mais de 18 anos tinha excesso de peso ou obesidade. Estes dados indicam-nos que são necessárias mudanças de estilo de vida da população, uma vez que vivemos na época em que as tecnologias nos trouxeram imensa comodidade e por isso, passamos horas sentados em frente aos ecrãs.(19)

Torna-se, assim, importante apostar na reeducação alimentar da população e na consciencialização da sua importância bem como da importância da prática de atividades físicas.

Doenças Cardiovasculares

As doenças cardiovasculares podem ser de vários tipos. As mais preocupantes em termos de gravidade, são aquelas que afetam as artérias coronárias ou e as artérias cerebrais. Estas doenças são, na maioria das vezes, causadas pelo depósito de placas de gordura (aterosclerose) e cálcio, que dificultam e/ ou impedem a circulação sanguínea.

Quando presentes nas artérias coronárias, a aterosclerose pode provocar, nos casos mais graves, enfartes do miocárdio e quando presentes no cérebro podem provocar acidentes vasculares cerebrais (AVC).(20)

O controlo dos fatores de risco para estas doenças são a melhor forma de as prevenir. Dislipidémias, *diabetes mellitus*, hipertensão, tabagismo, excesso de bebidas alcoólicas e sedentarismo são fatores de risco modificáveis das doenças cardiovasculares .

Os fatores de risco não modificáveis são a idade, género e genética.(21)

Efeitos do exercício físico no controlo dos fatores de risco

1.1. Dislipidemia

As dislipidemias são distúrbios relacionados com o metabolismo lipídico, sendo o perfil lipídico associado a níveis de triglicéridos elevados associados.

No sangue, os lípidos são transportados em partículas chamadas as lipoproteínas que variam em tamanho, densidade e composição. Existem 5 classes de lipoproteínas sendo elas as quilomicrons, VLDL (proteínas de muito baixa densidade), LDL (proteínas de baixa densidade), HDL (proteínas de alta densidade).

O perfil lipídico tradicionalmente associado às dislipidemias caracteriza-se por valores elevados de lipoproteínas de alta densidade (VLDL, LDL) e valores baixos de lipoproteínas de baixa densidade (HDL). (22)

1.1.1. Farmacoterapia

As estatinas constituem um dos fármacos de primeira linha para o tratamento da hipercolestolemia.

A etapa limitante para a biossíntese de colesterol pelo fígado é a conversão de HMG-coa em mavalonato, pela HMG-Coa redutase. O efeito hipocolesterolemizante das Estatinas deriva do facto destas inibirem a HMG-Coa redutase, tendo uma afinidade para a mesma 10000 vezes superior do que o seu substrato e, por isso, inibem a síntese de colesterol. (23)

Com a redução da biossíntese de colesterol, o fígado induz uma regulação positiva pelos recetores de LDL fazendo com que estes aumentem a depuração de lipoproteínas (VLDL e quilomicrons) circulantes reduzindo, assim, a concentração de colesterol circulante na corrente sanguínea. Para além disso, as Estatinas têm efeitos antiaterocleróticos derivados da sua capacidade de diminuir o colesterol LDL bem como efeitos pleiotrópicos pela inibição de intermediários isoprenóides na via biossintética do colesterol (24)

Apesar da farmacoterapia ser bastante eficaz na redução dos níveis de colesterol e, assim, na prevenção de doenças cardiovasculares, possui efeitos adversos, principalmente do foro musculoesquelético. A mialgia é o principal efeito adverso pois estas causam toxicidade musculoesquelética pela diminuição da Coenzima Q10 e dos produtos finais da via mevalonato que são essenciais para a energia do músculo. (23) A rabdomiólise, apesar de mais rara, também pode acontecer pelo uso de estatinas e constitui o efeito adverso mais grave.

Doentes que tomam Estatinas também parecem ter um risco aumentado de desenvolvimento de *diabetes mellitus* pelo facto de inibirem a síntese de colesterol, sendo que este é essencial para a produção dos transportadores de glicose.

1.1.2. Exercício físico

Atividade física regular e de forma consistente tem demonstrado uma redução nos níveis de VLDL e apesar de os mecanismos que associam a atividade física à cardioproteção ainda não serem totalmente conhecidos a maioria dos estudos indicam que há diminuição do risco cardiovascular. (25)

Um estudo recente com vista a examinar os aspetos fisiológicos associados à atividade física pela análise dos lípidos bioativos. Os lípidos bioativos são um grupo de moléculas de sinalização intra e intercelulares que estão envolvidas em muitos processos biológicos, desempenhando uma função fundamental na manutenção da homeostasia, no sistema

a capacidade do tecido muscular consumir lípidos, é provável que a prática de atividades físicas regulares sejam eficientes em melhorar o perfil lipídico.(25)

1.2. Diabetes mellitus e sensibilidade à insulina

A sensibilidade à insulina está fortemente ligada à saúde cardiovascular sendo alteração do perfil lipídico provocado pela resistência à insulina o principal fator responsável.

A resistência dos adipócitos à insulina origina uma redução na captação de glicose fazendo com que os hepatócitos libertem ácidos gordos pelas vias secretoras, originando um aumento da secreção de VLDL. Nestas condições, não só há um aumento da lipogénese, com o aumento de lípidos circulantes, principalmente no pós-prandial, como também há uma redução de captação e esterificação dos ácidos gordos livres pelos tecidos periféricos, tornando-se assim um ciclo vicioso. (28)

Além disso, há uma supressão no transporte reverso do colesterol, isto é, há uma diminuição do transporte do colesterol das células periféricas de volta para o fígado para posteriormente ser metabolizado e excretado. Isto acontece porque há uma regulação negativa por parte da enzima lípase lipoproteica.

Em condições de hiperinsulinémia, há um aumento da transferência de ésteres do colesterol plasmático, por ação de enzima de transferência de ésteres do colesterol (CEPT), resultando numa diminuição do tamanho de colesterol HDL, ficando assim estes em níveis mais baixos. Tudo este processo pode promover a formação de placas ateroscleróticas.(21)

1.2.1. Influência do exercício físico

Muitos são os estudos que demonstram que a atividade física em indivíduos com diabetes mellitus melhoram a sensibilidade à insulina e melhoram os níveis de glicemia logo após a atividade física, sendo que num único treino de baixa intensidade (50%VO₂max., com gasto calórico de 350 kcal) resulta uma melhoria substancial na sensibilidade à insulina e num aumento da absorção de ácidos gordos no exame realizado no dia seguinte. O efeito do exercício físico tem implicação na sensibilidade à insulina maioritariamente nas primeiras 12 a 48 horas após a sessão de exercício, tanto no exercício aeróbio como no treino de força, voltando aos níveis pré-atividade em três a cinco dias. Este facto reforça a necessidade de praticar atividade física regularmente.

Durante a prática de atividade física, os níveis de insulina são mais reduzidos e há uma maior captação de glicose através dos transportadores GLUT4, independente de insulina, por parte do músculo em contração frequente.

Por outro lado, paradoxalmente, o exercício físico excêntrico e o dano muscular a ele associado parece aumentar a resistência à insulina pelo que são necessários mais estudos para se compreender qual o regime de exercício físico e as adaptações necessárias a um indivíduo com resistência à insulina para que possa beneficiar dos efeitos da prática de exercício físico. (25)

1.3. Influência do exercício físico na Pressão arterial

Durante a prática de exercício físico existem ajustes na circulação sanguínea.

Nos músculos ativos, como o coração, os vasos de resistência relaxam para proporcionar um aumento do fluxo sanguíneo para dar resposta às necessidades metabólicas. Ocorre um aumento da frequência e do volume sistólico cardíaco e, conseqüentemente, leva a que ocorra um aumento no débito cardíaco que, associado ao aumento da resistência vascular transitória, gera uma elevação na pressão arterial. (29)

Porém, a atividade física a longo prazo promove a redução da pressão arterial em repouso. Pensa-se que esta redução seja causada pela redução crónica da resistência vascular sistémica. Para este efeito parecem contribuir os metabolitos libertados pelo musculo esqueleto durante a prática de exercício físico, que induzem a produção e libertação de óxido Nítrico (NO) e a prostaciclina do endotélio vascular, que aliado as forcas de cisalhamento promovem maior vasodilatação devido ao relaxamento das células musculares lisas vasculares, inibindo processos envolvidos na aterogénese.

Existem estudos que relatam que a atividade do óxido nítrico sintetase endotelial (eNOS) reduz como envelhecimento ou devido a polimorfismos, o que contribuí para a hipertensão. No entanto, atividade física de longo prazo aumenta a expressão da eNOS, assim como a produção de NO em hipertensos, levando à redução da pressão arterial. (30)

Apesar de ainda serem necessários mais estudos, prática de exercício regular parece também provocar reduções adaptativas na atividade nervosa simpática, prevenir ou rever o enrijecimento arterial e prevenir o aumento da pressão arterial associada à idade, mesmo em pessoas com um risco aumentado de a desenvolver.(21)

Tabela 2- Comparação da eficácia das diferentes classes de anti-hipertensores (adaptado de 28)

ESTUDO	Fármacos	DIFERENÇAS NA PA ENTRE TRATAMENTO- CONTROLO	
		PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
HOPE	Ramipril vs placebo	-3	-1
SCAT	Enalapril vs placebo	-4	-3
PREVENT	Amlodipina vs placebo	-5	-4
ABCD-HIPERTENSIVE	Enalapril vs Nisoldipina	<1	<1
UKPDS-HDS	Captopril vs Atenolol	+1	+2

Tabela 3 - Efeito dos diferentes tipos de exercício na PA por categorias (adaptado de 28)

	DIFERENÇAS NA PA ENTRE TRATAMENTO- CONTROLO	
	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
<u>TREINO DE ENDURANCE DINÂMICO</u>		
PA NORMAL (N=1280)	-0.75	-1.1
PRÉ-HIPERTENSÃO (N=1571)	-2.1	-1.7
HIPERTENSÃO N=1280	-8.3	-5.2
<u>TREINO DE RESISTÊNCIA DINÂMICO</u>		
PA NORMAL (N=152)	-0.59	-3.4
PRÉ-HIPERTENSÃO (N=213)	-4.3	-3.8
HIPERTENSÃO (N=79)	+0.47	-1.0

n=número total de indivíduos incluídos na meta-análise

Na tabela 2 podemos comparar os resultados de um estudo que testou a eficácia das diferentes classes de anti-hipertensores. A terapia medicamentosa de primeira linha para o tratamento da hipertensão consiste num diurético tiazídico, um inibidor da enzima conversora da angiotensina (enalapril, ramipril) ou um bloqueador dos canais de cálcio (amlodipina).(31)

A tabela 3, resultou de uma meta-análise realizada para perceber acerca dos diferentes tipos de exercício na PA. Com base nesta tabela conclui-se que a diferença dos níveis de pressão arterial foi maior em indivíduos hipertensos e que o treino aeróbio é aquele que mais contribui para esta diminuição de pressão arterial. (32)

Não havendo a possibilidade de comparar a tabela 1 com a 2 devido às diferentes metodologias usadas, presume-se que a terapia anti hipertensora será mais eficaz. No entanto, em indivíduos hipertensos registou-se uma diferença bastante elevada com o exercício físico, pelo que parece sensato incluir a prática de atividade física como coadjuvante da terapia medicamentosa para a prevenção primária de doenças cardiovasculares. (32)

1.4. Efeito Anti-inflamatório

Doenças cardiovasculares e a *diabetes mellitus* caracterizam-se muitas vezes por terem uma inflamação sistémica crónica de baixo grau. (33)

Atualmente os marcadores inflamatórios são cada vez mais utilizados para medir o risco cardiovascular, nomeadamente a proteína C reativa, leucócitos, interleucinas e fibrinogénio. (34)

Durante a atividade física, as fibras musculares produzem a interleucina-6 (IL-6) e esta, por sua vez, induz o aparecimento de outras citocinas anti-inflamatórias na circulação, como a IL-1RA (antagonista do recetor de interleucina-1) e IL-10(interleucina-10).

A IL-6 foi classificada como sendo a primeira miocina- citocina produzida e libertada pela contração das fibras musculares esqueléticas, com poder anti-inflamatório, mas também é capaz de aumentar a lipólise e a oxidação de gorduras.

De forma crónica, a atividade física é capaz de reduzir os níveis basais de citocinas pró-inflamatórias.

O TNF-alfa pode ser indutor de resistência à insulina pelo que existem estudos que sugerem que a o exercício físico regular induz a sua supressão.

Assim, o exercício induz a expressão de anti-inflamatórios e antioxidantes na parede vascular, promovendo um ambiente anti-inflamatório saudável, o que pode inibir o aparecimento de aterosclerose.(33)

1.5. Obesidade

A percentagem de população obesa tem vindo constantemente a aumentar, sendo este um problema de saúde pública.

A atividade física é conhecida como o principal aliado para combater o excesso de peso e a obesidade bem como o aconselhamento dietético.

Para o tratamento da obesidade é necessário que o gasto energético seja maior do que o consumido e é necessária uma perda de gordura generalizada, mas também perda de gordura visceral, o que trará benefícios para a saúde cardiometabólica.

O gasto energético diário é composto pela taxa metabólica basal (TMB), efeito térmico da atividade física (ETA), e efeito térmico dos alimentos (ETA). A TMB é o gasto energético necessário para a manutenção dos nossos sistemas funcionais e representa cerca de 60% a 70% do total, ETA entre 5% a 15% e ETA entre 15% a 30%, sendo que este último é aquele que mais varia de individuo para individuo. (25)

Vários estudos sugerem que a combinação de restrição calórica e o exercício físico ajudam a manter a TMB, melhorando os resultados a longo prazo. Perda de peso com apenas restrição calórica leva a uma diminuição da TMB e do ETA, originando inicialmente uma perda de peso mais acentuada posteriormente uma redução ou manutenção da perda de peso mesmo com a contínua restrição calórica.

O exercício físico aumenta a oxidação de substratos, os níveis de catecolaminas e estimula a síntese proteica e consequentemente aumenta a TMB, pelo que, a longo prazo, confere melhores resultados. (35)

Posto isto, surge a necessidade de recomendações práticas sobre o exercício físico para o tratamento da obesidade. A EASO (Associação Europeia para o Estudo da Obesidade) recomenda que para uma perda de peso corporal, gordura total, gordura visceral e intra-hepática e para melhora da pressão arterial, preferencialmente um programa de treino baseado em exercício aeróbio de intensidade moderada, porém não se espera uma perda de peso média superior a 2/3kg. Para preservação da massa muscular durante a perda de peso é crucial a ter um programa de treino de força de intensidade moderada a alta. Para

melhoria da sensibilidade à insulina e da capacidade cardiorrespiratória, recomenda-se qualquer tipo de treino ou a combinação dos dois (força e aeróbio), ou mesmo treino intervalado de alta intensidade pode ser aconselhado perante uma avaliação do risco cardiovascular. Para melhorar a aptidão muscular, recomenda-se treino de força isolado ou combinado com treino aeróbio. (36)

O exercício físico torna-se assim uma peça fundamental no que toca à perda de peso e, sobretudo, na mudança de composição corporal em pessoas com obesidade ou excesso de peso.

Tabela 4 - Efeitos do treino aeróbio e resistido sobre variáveis que influenciam fatores de risco cardiovascular (adaptado de 32)

Variável	Treino Aeróbio	Treino de Força
Metabolismo basal	↑	↑↑
Sensibilidade à glicose	↑↑	↑↑
Colesterol HDL	↑↔	↑↔
Colesterol LDL	↓↔	↓↔
Pressão Arterial Sistólica	↓↔	↔
Pressão Arterial Diastólica	↓↔	↓↔
% Massa gorda	↓↓	↓
% Massa Muscular	↔	↑↑
Força muscular	↔	↑↑↑
Capacidade Cardiorrespiratória (VO ₂ max)	↑↑↑	↑↔
Frequência cardíaca em repouso	↓↓	↔

Legenda: ↑: valor aumenta; ↓: valor diminui; ↔: valores inalterados; ↑ ou ↓, efeito baixo; ↑↑ ou ↓↓, efeito médio; ↑↑↑ ou ↓↓↓, efeito elevado;

1.6. Conclusão:

Embora a atividade física tenha efeitos benéficos inquestionáveis na prevenção e tratamento de doenças e na manutenção da qualidade de vida, possui também alguns

riscos a ela associada, nomeadamente lesões músculo-esqueléticas e eventos cardiovasculares, pelo que devem ser tomados alguns cuidados sobretudo em doentes com fatores de risco cardiovascular. (21)

Como podemos verificar na figura abaixo, atividade física pode melhorar uma variedade de fatores de risco de doenças cardiovasculares, estando na maioria todos eles interligados, podendo ser responsável por uma redução de 59% na mortalidade cardiovascular. (21)

No entanto, ainda são necessários mais estudos para compreendermos a relação entre a dose de exercício físico e o seu efeito, para que possam ser atribuídos regimes de atividade física específicos e personalizados de modo que se tornem mais eficazes.

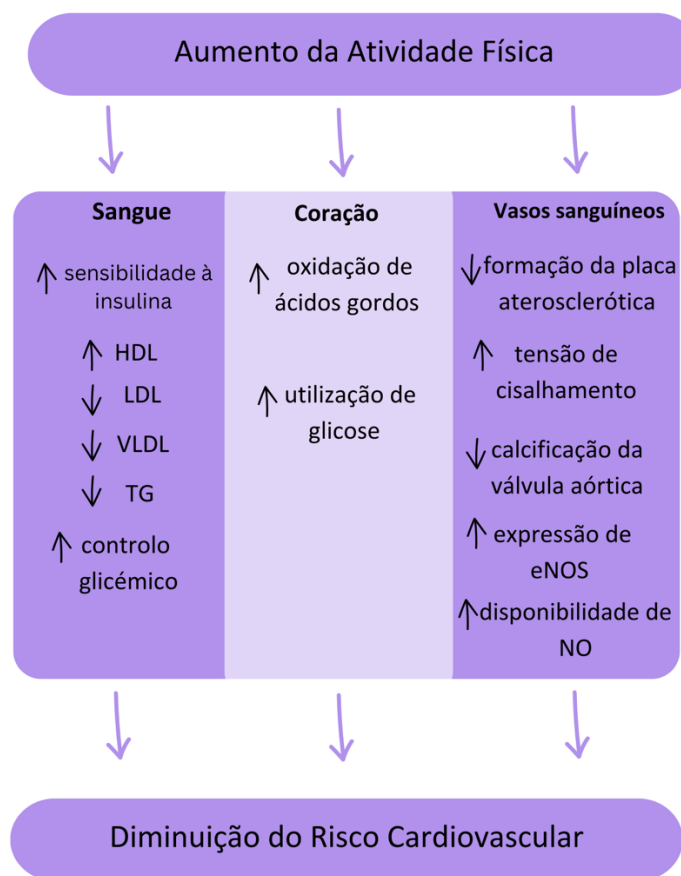


Figura 2 - Visão geral dos efeitos do cardiovasculares do exercício (adaptado de 17)

Tema 2 – Valeriana no tratamento de distúrbios do sono como alternativa ao clonazepam

2. Introdução

Os problemas de sono são cada vez mais prevalentes na população e estão associados a diversas comorbidades como a ansiedade.

Segundo um inquérito realizado pela Sociedade Portuguesa de Pneumologia, dos 2184 inquiridos, 52% sente que raramente ou apenas às vezes dorme bem, 75% dorme menos de 7 horas por noite e 19% dorme menos de 6 horas. Quanto à dificuldade em dormir, 22% refere demorar mais 30 min para adormecer, 44% afirma já ter tomado medicação para dormir e 12,5% faz medicação diária.(37)

Estes dados são preocupantes uma vez que mostram uma tendência de sono de má qualidade e insatisfatório bem como as insónias. Associado às alterações mentais podem ainda ter uma forte contribuição para o aumento de distúrbios metabólicos.

Apesar da insónia ser o distúrbio de sono mais comum, existem outros como a síndrome de apneia obstrutiva, síndrome da perna inquietada e narcolepsia. Os distúrbios de sono apresentam um grande impacto na saúde mental e física pelo que é fundamental priorizar a uma boa higiene de sono. Maus hábitos de sono levam ao aumento de stress, distúrbios de humor, défices cognitivos e de desempenho bem como aumentam a incidência de outros problemas de saúde, nomeadamente os cardiovasculares.(38)

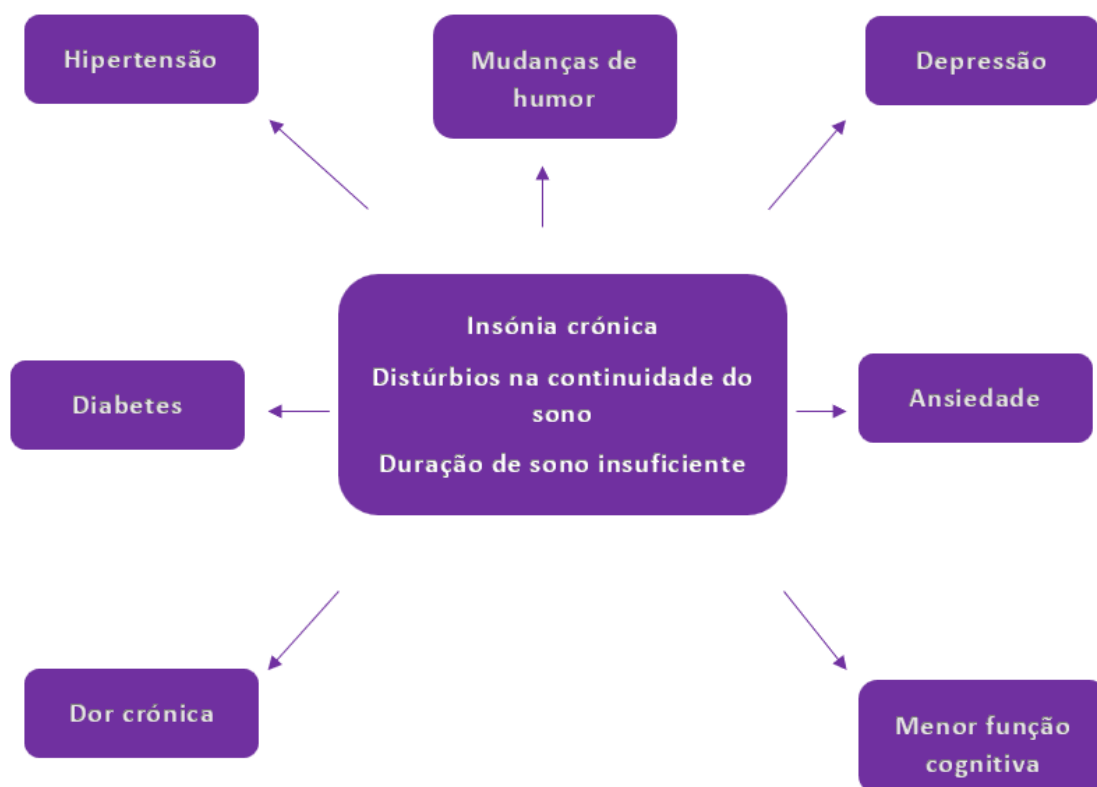


Figura 3 - Comorbidades associadas aos maus hábitos de sono (adaptado de 35)

Fases do sono

Durante o sono, existem diversas fases de acordo com a excitabilidade e atividade do eletroencefalograma. As duas principais fases são a fase de movimento ocular não rápido (NREM) e de movimento ocular rápido (REM) e estas vão se repetindo ao longo do sono.

A fase REM provoca um aumento da temperatura corporal, pressão arterial e da frequência cardíaca. Nesta fase há uma ativação das regiões límbicas, o que sugere um papel importante desta fase do sono na regulação emocional. (39) Esta fase ocorre em ciclos de aproximadamente 90 a 120 minutos.(40)

A fase NREM são mais longas, há diminuição da temperatura corporal, pressão e frequência cardíaca e é nesta fase que ocorre a regulação metabólica e regeneração cerebral.

O sono de um adulto caracteriza-se, regra geral, por 20 a 25% do tempo total na fase REM, 75 a 80% na fase NREM e normalmente ocorrem entre quatro e cinco ciclos.(39)

O Recetor GABA (ácido gama-aminobutírico)

O GABA é um neurotransmissor inibitório que desempenha um importante papel no desenvolvimento e função cerebral, sendo que uma percentagem de 20% dos neurónios do cérebro são neurónios GABAérgicos.

Existem três tipos de recetores GABA, o GABA-A, GABA-B e GABA-C que são responsáveis pela regulação do sono e vigília.

O recetor GABA-A é um canal de iões cloreto de rápida ação controlados por um ligante e são o principal alvo das três gerações de ansiolíticos e hipnóticos, nomeadamente os barbitúricos, benzodiazepinas e os hipnóticos não benzodiazepínicos. Grande parte dos medicamentos fitoterapêuticos melhoram a sinalização GABAérgica, sendo que exercem o seu mecanismo de ação por interações com o recetor GABA-A

Os fármacos benzodiazepínicos modulam alostericamente este recetor e ligam-se à interface entre as subunidades α e γ .

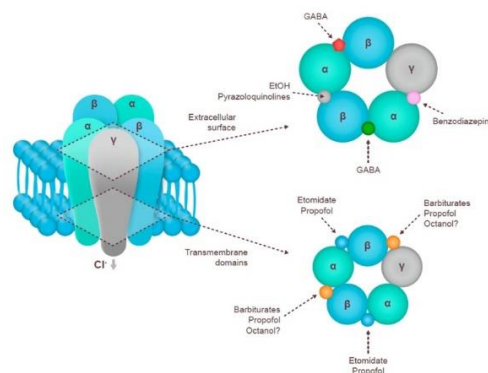


Figura 4 - Estrutura do recetor GABA-A (adaptado de (41))

No geral, os agonistas do GABA-A tem a capacidade de induzir o sono e ajudar a mantê-lo, suprimindo o sono REM e promovendo ondas de frequência mais altas.(41)

2.1. Tratamento

O tratamento da insônia pode ser dividido em duas vertentes: psicológica e farmacológica.

A vertente psicológica engloba terapias comportamentais que procuram mudar hábitos que podem originar insônias, nomeadamente a educação de uma boa higiene de sono, terapia do controlo de estímulos e terapia da restrição de sono.

A vertente farmacológica, aquela que geralmente predomina, é feita maioritariamente com fármacos benzodiazepínicos, antidepressivos tricíclicos e ainda anti-histamínicos.

Normalmente, o tratamento com estes fármacos deve ter uma duração máxima de 4 semanas pois estes tendem a causar habituação e problemas de abstinência.(42)

2.1.1. Clonazepam

O clonazepam (CZP) é um fármaco pertencente à classe das benzodiazepinas predominantemente utilizado como adjuvante na maioria das formas de epilepsia, crises de ausência, síndrome de Lennox-Gastaut, crises mioclónicas e atónicas e foi patenteado pela primeira vez em 1975. No entanto, uma das principais indicações *off-label* deste fármaco é o seu uso para o tratamento das insônias e distúrbios comportamentais do sono. (43)

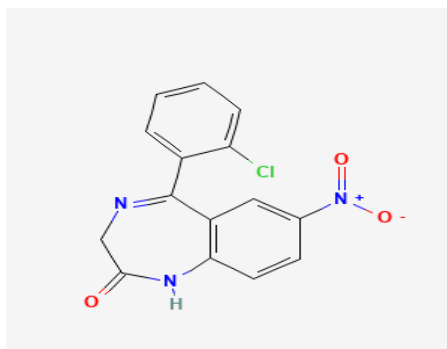


Figura 5 - Estrutura do Clonazepam (adaptado de 38)

O seu mecanismo de ação prende-se com a sua capacidade de ser um modulador alostérico positivo dos recetores GABA-A.

O GABA-A possui vários recetores de benzodiazepinas de acordo com as suas isoformas da subunidade alfa.

- Recetores benzodiazepínicos do tipo 1 contêm a subunidade alfa-1, são abundantes no córtex, tálamo e cerebelo e são responsáveis pelos efeitos sedativos e anticonvulsivantes.
- Os recetores benzodiazepínicos tipo 2, contêm a subunidade alfa-2, e encontram-se no sistema límbico, neurónios motores e na espinal medula, e são responsáveis pelo seu efeito ansiolítico.

Devido ao seu efeito agonista destes recetores, as benzodiazepinas vão produzir efeitos calmantes e diminuir a excitabilidade dos neurónios. (44)

Farmacocinética

Após administração oral, o clonazepam possui uma rápida absorção, tendo uma biodisponibilidade de aproximadamente 90%. O pico de concentração plasmática é alcançado entre 1 a 4 horas. (44)

A sua ligação às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 86%, um pouco inferior em comparação com outras BZD. Por ter menor solubilidade lipídica, tem menor probabilidade de causar amnésia anterógrada em comparação com outras BZD de alta potência.(44,45)

O seu metabolismo é feito extensamente pelo citocromo P-450, especialmente pelo CYP3A.

O seu metabolito, o 7-aminoclonazepam, é excretado pela urina e o seu tempo de meia-vida é cerca de 30 a 40 horas. (44)

Monitorização

A monitorização deve acontecer principalmente nos grupos de risco, como idosos e crianças.

O clonazepam é metabolizado pela via hepática e excretado via renal pelo que deve ser evitado e monitorizado por doentes hepáticos e renais.

Devem ser monitorizados os níveis de plaquetas, uma vez que este pode, apesar de raramente, causar trombocitopenia.

Doentes do foro respiratório, como asma, doença pulmonar obstrutiva crónica, apneia de sono obstrutiva devem ter muito cuidado ao usar clonazepam pois este aumenta o risco de depressão respiratória e hipersalivação, o que é prejudicial em doentes com dificuldades nas secreções.(44)

Doentes com distúrbios neuromusculares devem ser cautelosamente monitorizados, pois por ser um depressor do SNC, o clonazepam pode piorar a sua condição.(46)

O Clonazepam é considerado pela Sociedade Geriátrica Americana, segundo os critérios AGS Beers, um Medicamento Potencialmente Inapropriado para idosos, pois tendem a causar disfunção cognitiva, quedas, fraturas e delírios. (44)

Este fármaco está associado a um comportamento suicida pelo que os doentes devem ser monitorizados quanto aos sinais de pensamento e comportamento suicida.(46)

Toxicidade e efeitos adversos

Os efeitos colaterais mais comuns associados à sua toma são a letargia, sedação, sonolência e coordenação e equilíbrio prejudicados.

O seu uso prolongado leva ao desenvolvimento dependência e de tolerância, sendo por isso necessário um aumento gradual de dose para se obterem efeitos.

A descontinuação ou redução abrupta da dose pode originar abstinência aguda com risco de vida pelo que se deve fazer uma redução gradual da dose.

De facto, diversos estudos que envolveram pacientes com insónia, distúrbio comportamental de sono REM, e síndrome das pernas inquietas revelaram que o clonazepam originou um aumento do tempo total de sono. No entanto, a sua prescrição deve ser de acordo com o tipo de paciente, o risco de dependência e a sua toma concomitante com outros fármacos e os doentes devem ser constantemente monitorizados.(47)

Sendo a insónia e, no geral, os distúrbios do sono problemas que aumentam com a idade pelo que uma grande percentagem da população que usa benzodiazepinas para tratar estes problemas é idosa, polimedicada e com comorbilidades, há a necessidade da procura de opções terapêuticas mais seguras e com menos efeitos adversos.

Em contraste com a farmacoterapia, a maioria dos compostos fitoterápicos utilizados para a insónia tem um perfil de segurança bastante mais favorável, no que diz respeito a efeitos adversos do que as terapias farmacológicas.

2.2. Valeriana

2.2.1. Origem

A Valeriana (*Valeriana officinalis L.*) é um medicamento fitoterápico comumente utilizado no auxílio para dormir. Existem mais de 200 espécies de valeriana em todo o mundo, porém a *Valeriana officinalis L.* é a mais utilizada na Europa e América do Norte.

A sua utilização remonta ao primeiro século depois de cristo e o fim para o qual era utilizada foi sendo variável ao longo do tempo, no século II Galeno prescreveu valeriana para insónias. No século XVI era utilizada para o nervosismo, tremores, dores de cabeça e palpitações cardíacas e atualmente tem sido utilizada também para espasmos, problemas gastrointestinais, transtorno de défice de atenção e hiperatividade. (48)

A FDA (*Food and drug administration*) classifica a valeriana como uma erva GRAS (geralmente reconhecida como segura).(49)

A Comité dos Medicamentos à Base de Plantas (HMPC), conclui que esta pode ser benéfica para distúrbios de sono mais leves, pelo que a Agência Europeia do medicamento possui uma monografia para a raiz de *Valeriana officinalis L.*(50)

O facto de ser um medicamento fitoterápico atribuiu à valeriana além dos aspetos positivos, aspetos negativos, nomeadamente a possível variação de composição e conteúdo, e a sua instabilidade dos mesmos.(51)

2.2.2. Mecanismo de ação

Dado que a Valeriana possui vários compostos na sua composição, não se sabe ao certo quais os responsáveis pelos seus efeitos.

Existem dois grupos de compostos de onde se pensa que podem advir os efeitos sedativos da Valeriana, sendo que um deles compreende os principais constituintes do seu óleo volátil, nomeadamente o ácido valerénico e derivados que, em estudos animais demonstraram ter efeitos sedativos. O outro grupo de compostos compreende os iridóides, nomeadamente os valepotriatos. (48)

Os valepotriatos parecem ter uma supressão menor do estado de alerta, mas por outro lado parecem ter uma maior diminuição da ansiedade e, deste modo, são classificados mais como tranquilizantes do que sedativos. No entanto, por se terem uma rápida decomposição durante o seu armazenamento, provavelmente só tem ação quando são utilizados extratos recém-preparados e, por isso, a sua estabilidade será maior quando estes extratos depois de secos são incorporados em formas sólidas. (51)

Estudos in vitro demonstraram que a valeriana pode exercer a sua ação sedativa devido, não só ao seu possível potencial para aumentar a quantidade de recetores ácido gama aminobutírico (GABA) na fenda sinática, mas também de impedir que o GABA saia de volta das fendas sináticas para as células.

A 6-metilapigenina presente no extrato de valeriana é, também, um potente modulador positivo do GABA-A, e parece ligar-se ao local das benzodiazepinas entre a subunidade α e γ . Por sua vez, o valeranol e o ácido valerénico parecem interagir com a subunidade β do recetor GABA-A.

Apesar dos extratos de valeriana conterem ainda o GABA na sua composição, não é claro se este pode ultrapassar a barreira hematoencefálica (BHE) de forma a provocar o seu efeito sedativo. No entanto, a glutamina presente em extratos aquosos pode atravessar a BHE e ser posteriormente convertida em GABA. (48)

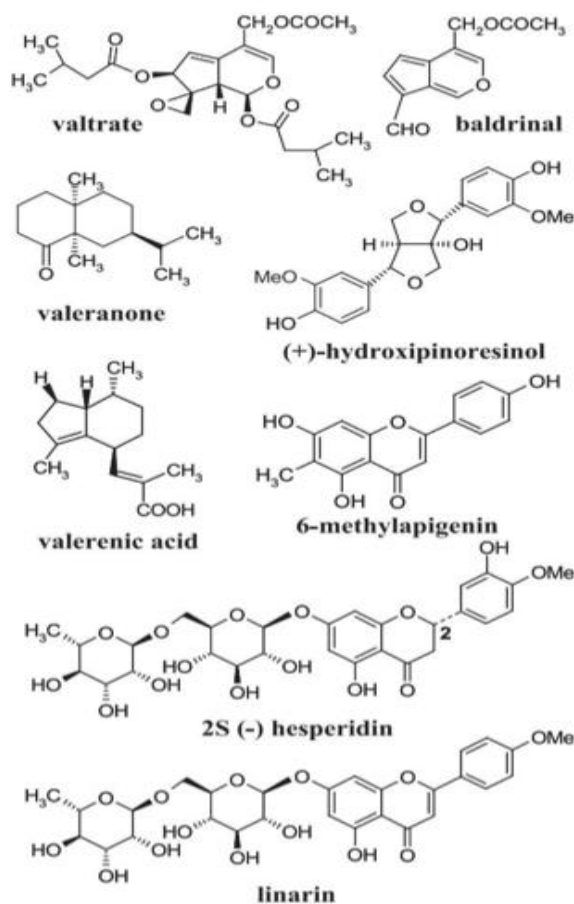


Figura 6 - Compostos possivelmente ativos presentes no extrato de raiz de Valeriana (52)

Um estudo realizado por Dietmar Benke e os seus colaboradores, com o objetivo de compreender o local de ligação do ácido valerénico ao recetor GABA, concluiu que o local de ligação deste principal constituinte do extrato de raiz de valeriana é a subunidade $\beta 3$ do recetor GABA-A.(52) Este é um facto importante, uma vez que se confirmou que o local de ligação do ácido valerénico não é o mesmo local do recetor GABA-A onde se ligam as benzodiazepinas. Com isto, pode ser clinicamente vantajoso a utilização dos extratos de valeriana, nomeadamente no que diz respeito aos efeitos adversos do domínio cognitivo.(53)

2.2.3. Eficácia

Dalva R Poyares e os seus colaboradores realizaram um estudo realizado com o objetivo de perceber se a valeriana é capaz de melhorar o sono em indivíduos com insónias após o uso de fármacos benzodiazepínicos. Seguiram 19 pacientes de $43,3 \pm 10,6$ anos classificados com insónia primária que faziam uso de uma BZD à noite há $7,1 \pm 5,4$ anos. O grupo de controlo foram 18 pessoas saudáveis com idades médias de 37 ± 8 anos.

Após a análise por eletroencefalograma (EEG) do sono dos pacientes enquanto ainda faziam uso de benzodiazepinas (noite 1) e após 15 dias do ensaio placebo com valeriana, os indivíduos tratados com valeriana obtiveram uma melhoria significativa de sono quando comparados com os indivíduos tratados com placebo.

Na noite 1 e 2 houve diferenças na estrutura do EEG nos dois grupos (valeriana e placebo), que se associaram à retirada da BZD.

Os indivíduos tratados com valeriana mostraram uma diminuição significativa do tempo de vigília após início do sono quando comparados com indivíduos tratados com placebo.

Apesar dos dados do sono mostrarem que a valeriana não produziu um início de sono mais rápido e da incerteza de um medicamento sedativo poder melhorar o EEG do sono alfa, os autores sugerem que a valeriana tem um efeito positivo no sono após a retirada de um fármaco benzodiazepínico.(54)

Apesar de muitos estudos sugerirem que a valeriana é benéfica e deve ser utilizada para o tratamento da insónia, outros estudos não sugerem o mesmo. Estudos concretos da eficácia da valeriana no tratamento da insónia tendem a ser inconclusivos devido ao facto de a maioria dos estudos usarem amostras pequenas, quantidade e fontes do extrato de valeriana serem diferentes limitam a capacidade de serem retiradas conclusões firmes.(48) Uma outra limitação é o facto de se desconhecer a influência da extração nos efeitos fisiológicos da valeriana, pois não se sabe o efeito relativo de cada constituinte pelo que o efeito sedativo pode depender da sinergia entre os vários compostos. (55)

2.2.4. Segurança

Interações com outros medicamentos

Não foram detetadas interações clinicamente relevantes com outros medicamentos metabolizados pela via CYP 2D6 ou CYP 3A4/5, CYP 1A2 ou o CYP 2E1, pelo que esta pode ser uma alternativa em pessoas polimedicadas. (56)

Uma vez que a Valeriana tem um efeito depressor do sistema nervoso central, deve ser usada com precaução quando utilizada concomitantemente com outros depressores do SNC, como o álcool, hipnóticos, narcóticos, ansiolíticos, sedativos e tranquilizantes uma vez que este pode aumentar o seu efeito. (56)

Efeitos adversos e Toxicidade

Estudos de toxicidade aguda e dose repetida efetuados em roedores, durante 4 a 8 semanas, revelaram que extratos etanólicos e o óleo essencial de raiz de Valeriana possuem baixa toxicidade. No teste de Ames, in vitro, esses extratos não mostraram ter genotoxicidade.(56)

São poucos os efeitos adversos atribuídos à valeriana.

2.3. Conclusão

A valeriana pode ser considerada uma alternativa ao clonazepam e aos benzodiazepínicos para o tratamento da insónia e melhoria da qualidade no sono. Uma vez que com a idade há um aumento da tendência a insónias e considerando a valeriana uma alternativa bastante mais segura e com menos efeitos adversos, esta deve ser tida em conta aquando da escolha do tratamento. Apesar da farmacocinética e do mecanismo de ação não ser totalmente conhecido, sabe-se empiricamente que esta tende a ter uma janela de segurança maior do que um fármaco benzodiazepínico pelo que para tratamentos de longo prazo a valeriana pode ser uma alternativa.

No entanto, com o crescente aumento da utilização das plantas medicinais, é importante ressaltar que muitas destas fórmulas podem não ser consideradas medicamentos e, mas sim suplementos. Quando não são considerados medicamentos, os suplementos nem sempre são sujeitos a testes de consistência e de composição pelo que pode haver uma variação entre diferentes lotes.

Conclusão global

Uma vez terminado o estágio curricular em farmácia comunitária, termino assim a minha caminhada como estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Esta fase final do curso foi para mim aquela que mais me ajudou a adquirir e aplicar competências essenciais à atividade farmacêutica, tanto a nível profissional como pessoal. Apesar do MICF nos instruir em termos teóricos não nos prepara para o contacto com o utente, tendo sido minha maior dificuldade.

Notei que a confiança dos utentes tem de ser ganha diariamente e, no princípio, quando ainda não era uma cara conhecida, havia vários utentes que faziam questão de serem atendidos por um dos colegas da farmácia. Outra dificuldade, mas que me fez crescer e melhorar as minhas capacidades de comunicação, foi lidar com as diferentes personalidades ao balcão.

Ser farmacêutica acarreta uma grande responsabilidade e com os utentes cada vez mais informados, é um desafio acrescido pois é necessário manter-se atualizados para que possamos dar as melhores respostas possíveis. Por este motivo, pretendo continuar a minha aprendizagem participando em ações de formação, para evoluir diariamente como profissional de saúde.

Considero que esta caminhada teve um balanço muito positivo e que me ajudou muito para poder honrar esta nobre profissão que é ser farmacêutica.

Bibliografia

1. Acidente Vascular Cerebral – SNS [Internet]. [citado em 2 de agosto de 2023]. Disponível em: <https://www.sns.gov.pt/noticias/2021/11/02/acidente-vascular-cerebral/>
2. Acidente Vascular Cerebral - INEM [Internet]. [citado em 2 de agosto de 2023]. Disponível em: <https://www.inem.pt/2017/05/29/acidente-vascular-cerebral/>
3. Direção-Geral da Saúde [Internet]. [citado em 2 de agosto de 2023]. Disponível em: <https://www.dgs.pt/paginas-de-sistema/saude-de-a-a-z/programa-nacional-para-as-doencas-cerebro-cardiovasculares/perguntas-e-respostas.aspx>
4. View of Therapeutic recommendations. Secondary prevention of cerebral vascular accident. [Internet]. [citado em 2 de agosto de 2023]. Disponível em: <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/2311/1729>
5. Santos Filho RD, Martinez TL da R. Fatores de risco para doença cardiovascular: velhos e novos fatores de risco, velhos problemas! Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia [Internet]. 2002 Jun [citado em 2 de agosto de 2023];46(3):212–4. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abem/a/SQNbwgnV9t5zyNdnCmbYmMb/>
6. Cipolla MJ, Liebeskind DS, Chan SL. The importance of comorbidities in ischemic stroke: Impact of hypertension on the cerebral circulation. J Cereb Blood Flow Metab [Internet]. 2018 Dec 1 [citado em 1 de agosto de 2023];38(12):2129–49. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30198826/>
7. Rodrigues MDS, Santana LF e, Galvão IM. Fatores de risco modificáveis e não modificáveis do AVC isquêmico: uma abordagem descritiva. Rev Med (Rio J). 2017 Sep 29;96(3):187.
8. Schoretsanitis G, Deligiannidis KM, Paulzen M, Spina E, de Leon J. Drug-drug interactions between psychotropic medications and oral contraceptives. Expert Opin Drug Metab Toxicol [Internet]. 2022 [citado em 1 de agosto de 2023];18(6):395–411. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35876180/>
9. Li L, Yang X, Tran D, Seo SK, Lu Y. Combined Oral Contraceptives As Victims of Drug Interactions. Drug Metabolism and Disposition [Internet]. 2023 Jun 1 [citado em 2 de agosto de 2023];51(6):718–32. Disponível em: <https://dmd.aspetjournals.org/content/51/6/718>
10. RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MECIDAMENTO | Cerazette [internet]. [citado em 15 de julho de 2023]. Disponível em <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
11. RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MECIDAMENTO | Yasmin [internet]. [citado em 15 de julho de 2023]. Disponível em <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>

12. RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO | Gynera [internet]. [citado em 15 de julho de 2023]. Disponível em <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
13. Tittle V, Bull L, Boffito M, Nwokolo N. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Drug Interactions Between Antiretrovirals and Oral Contraceptives. *Clin Pharmacokinet* [Internet]. 2015 Jan 1 [citado em 9 de agosto de 2023];54(1):23–34. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40262-014-0204-8>
14. Melanoma : Liga Portuguesa Contra o Cancro [Internet]. [citado em 20 de julho de 2023]. Disponível em: <https://www.ligacontracancro.pt/melanoma/>
15. Raimondi S, Suppa M, Gandini S. Melanoma Epidemiology and Sun Exposure. *Acta Derm Venereol* [Internet]. 2020 Jun 3 [citado em 20 de julho de 2023];100(11):250–8. Disponível em: <https://medicaljournalssweden.se/actadv/article/view/1683/3469>
16. Long G V, Swetter SM, Menzies AM, Gershenwald JE, Scolyer RA. Cutaneous melanoma. *The Lancet* [Internet]. 2023 Aug 5 [citado em 20 de julho de 2023];402(10400):485–502. Disponível em: <http://www.thelancet.com/article/S0140673623008218/fulltext>
17. Michielin O, Van Akkooi ACJ, Ascierto PA, Dummer R, Keilholz U. Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up †. *Annals of Oncology* [Internet]. 2019 Dec 1 [citado em 20 de julho de 2023];30(12):1884–901. Disponível em: <http://www.annalsofoncology.org/article/S0923753420325631/fulltext>
18. Portal do INE [Internet]. [citado em 20 de julho de 2023]. Disponível em: https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_destaques&DESTAQUESdest_boui=594417880&DESTAQUESmodo=2
19. Portal do INE [Internet]. [citado em 20 de julho de 2023]. Disponível em: https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_indicadores&indOcorrCod=0010212&contexto=bd&selTab=tab2
20. Instituto nacional de saúde doutor ricardo Jorge, departamento de promoção da saúde e prevenção de doenças não Transmissíveis: Doenças Cardiovasculares.
21. Nystoriak MA, Bhatnagar A. Cardiovascular Effects and Benefits of Exercise. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2018 Sep 28 [citado em 20 de julho de 2023];5:135. Disponível em: [/pmc/articles/PMC6172294/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3172294/)
22. Germano de Sousa: Dislipidémias Novos caminhos.
23. Bansal AB, Cassagnol M. HMG-CoA Reductase Inhibitors. *StatPearls* [Internet]. 2023 Jul 3 [citado em 25 de agosto de 2023]; Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542212/>

24. Stancu C, Sima A. Statins: mechanism of action and effects. *J Cell Mol Med* [Internet]. 2001 Oct 1 [citado em 25 de agosto de 2023];5(4):378–87. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1582-4934.2001.tb00172.x>
25. Gomes Ciolac E, Guilherme E, Guimarães V, De Revisão A. Exercício físico e síndrome metabólica. Vol. 10, *Rev Bras Med Esporte*. 2004.
26. Hoshi RA, Liu Y, Luttmann-Gibson H, Tiwari S, Giulianini F, Andres AM, et al. Association of Physical Activity with Bioactive Lipids and Cardiovascular Events. *Circ Res* [Internet]. 2022 Aug 5 [citado em 25 de agosto de 2023];131(4):E84–99. Disponível em: <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCRESAHA.122.320952>
27. Alvarez-Jimenez L, Moreno-Cabañas A, Ramirez-Jimenez M, Morales-Palomo F, Ortega JF, Mora-Rodriguez R. Effectiveness of statins vs. exercise on reducing postprandial hypertriglyceridemia in dyslipidemic population: A systematic review and network meta-analysis. Vol. 11, *Journal of Sport and Health Science*. Elsevier B.V.; 2022. p. 567–77.
28. de Alta Densidade lipoproteínas, metabólicos A, Forti N. Lipoproteínas de alta densidade: aspectos metabólicos, clínicos, epidemiológicos e de intervenção terapêutica. Atualização para os clínicos. *Arq Bras Cardiol* [Internet]. 2006 [citado em 15 de setembro de 2023];87(5):671–9. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/ZgF64KG7gy3nNdRcDYQZbSL/>
29. Duncker DJ, Bache RJ. Regulation of Coronary Blood Flow During Exercise. 2008; Disponível em: www.prv.org
30. Wilund KR. Is the anti-inflammatory effect of regular exercise responsible for reduced cardiovascular disease? *Clin Sci (Lond)* [Internet]. 2007 Jun [citado em 15 de setembro de 2023];112(11):543–55. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17459004/>
31. Carey RM, Moran AE, Whelton PK. Treatment of Hypertension: A Review. *JAMA* [Internet]. 2022 Nov 8 [citado em 15 de setembro de 2023];328(18):1849–61. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36346411/>
32. José Pedro Marques, João Páscoa Pinheiro, Manuel Teixeira Veríssimo, Domingos Ramos. *Revista portuguesa de medicina geral e familiar: A hipertensão arterial e o exercício físico: elementos para uma prescrição médica*.
33. Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise: its role in diabetes and cardiovascular disease control. *Essays Biochem* [Internet]. 2006 [citado em 15 de setembro de 2023];42:105–17. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17144883/>
34. Ahmed HM, Blaha MJ, Nasir K, Rivera JJ, Blumenthal RS. Effects of physical activity on cardiovascular disease. *American Journal of Cardiology* [Internet]. 2012 Jan 15 [citado em 1 de outubro de 2023];109(2):288–95. Disponível em: <http://www.ajconline.org/article/S0002914911027597/fulltext>

35. Bielinski R, Schutz Y, Jequier E. Energy metabolism during the postexercise recovery in man. *Am J Clin Nutr.* 1985 Jul 1;42(1):69–82.
36. Oppert JM, Bellicha A, van Baak MA, Battista F, Beaulieu K, Blundell JE, et al. Exercise training in the management of overweight and obesity in adults: Synthesis of the evidence and recommendations from the European Association for the Study of Obesity Physical Activity Working Group. *Obesity Reviews* [Internet]. 2021 Jul 1 [citado em 15 de setembro de 2023];22(S4):e13273. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/obr.13273>
37. Sociedade Portuguesa de Pneumologia - SPP [Internet]. [citado em 15 de setembro de 2023]. Disponível em: <https://www.sppneumologia.pt/noticias/metade-dos-portugueses-tem-sono-insatisfatorio-ou-de-ma-qualidade>
38. Shinjyo N, Waddell G, Green J. Valerian Root in Treating Sleep Problems and Associated Disorders—A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 25, *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine*. SAGE Publications Ltd; 2020.
39. Sejbuk M, Mirończuk-Chodakowska I, Witkowska AM. Sleep Quality: A Narrative Review on Nutrition, Stimulants, and Physical Activity as Important Factors. *Nutrients.* 2022 May 1;14(9).
40. Suzuki K, Miyamoto M, Hirata K. Sleep disorders in the elderly: Diagnosis and management. *J Gen Fam Med* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2023 Oct 5];18(2):61–71. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jgf2.27>
41. Bruni O, Ferini-Strambi L, Giacomoni E, Pellegrino P. Herbal remedies and their possible effect on the gabaergic system and sleep. Vol. 13, *Nutrients*. MDPI AG; 2021. p. 1–13.
42. Yuan CS, Attele AS. Treatment of Insomnia: An Alternative Approach. Vol. 5, *Alternative Medicine Review* ♦. 2000.
43. PubChem [Internet]. [citado em 15 de setembro de 2023]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/#query=clonazepam>
44. Basit H, Kahwaji CI. Clonazepam. *xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference* [Internet]. 2023 May 13 [citado em 1 de outubro de 2023];1–5. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556010/>
45. Kienitz R, Kay L, Beuchat I, Gelhard S, von Brauchitsch S, Mann C, et al. Benzodiazepines in the Management of Seizures and Status Epilepticus: A Review of Routes of Delivery, Pharmacokinetics, Efficacy, and Tolerability. *CNS Drugs* 2022 36:9 [Internet]. 2022 Aug 16 [citado em 2 de outubro de 2023];36(9):951–75. Disponível em <https://link.springer.com/article/10.1007/s40263-022-00940-2>
46. RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO | Rivotri, 0,5 mg [internet]. [citado em 16 de setembro de 2023]. Disponível em <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>

47. Raggi A, Mogavero MP, DelRosso LM, Ferri R. Clonazepam for the management of sleep disorders. *Neurological Sciences* [Internet]. 2023 Jan 1 [citado em 16 de setembro de 2023];44(1):115–28. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10072-022-06397-x>
48. Valerian - Health Professional Fact Sheet [Internet]. [cited 2023 Sep 24]. Disponível em: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Valerian-HealthProfessional/>
49. Food and drug Administration: CFR - Code of Federal Regulations Title 21 [Internet]. [citado em 2 de outubro de 2023]. Disponível em: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfCFR/CFRSearch.cfm?fr=172.510>
50. Agência Europeia do Medicamento. Monografia fitoterápica da União Europeia sobre Valeriana officinalis L., raiz [Internet]. Disponível em: www.ema.europa.eu/contact
51. Oughton PJH. The Scientific Basis for the Reputed Activity of Valerian. *Journal of Pharmacy and Pharmacology* [Internet]. 2010 Feb 18 [citado em 19 de setembro de 2023];51(5):505–12. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.1211/0022357991772772>
52. Fernández S, Wasowski C, Paladini AC, Marder M. Sedative and sleep-enhancing properties of linarin, a flavonoid-isolated from Valeriana officinalis. *Pharmacol Biochem Behav.* 2004 Feb 1;77(2):399–404.
53. Becker A, Felgentreff F, Schröder H, Meier B, Brattström A. The anxiolytic effects of a Valerian extract is based on Valerenic acid. *BMC Complement Altern Med* [Internet]. 2014 Jul 28 [citado em 26 de Setembro de 2023];14(1):1–5. Disponível em: <https://bmccomplementmedtherapies.biomedcentral.com/articles/10.1186/1472-6882-14-267>
54. Poyares DR, Guilleminault C, Ohayon MM, Tufik S. Can valerian improve the sleep of insomniacs after benzodiazepine withdrawal?
55. Taibi DM, Landis CA, Petry H, Vitiello M V. A systematic review of valerian as a sleep aid: Safe but not effective. *Sleep Med Rev.* 2007 Jun 1;11(3):209–30.
56. RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO | Valdispert, 450 mg [internet]. [citado em 23 de Setembro de 2023]. Disponível em <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>

Anexos

Anexo 1- Publicação e poster informativo acerca do AVC

O QUE É O AVC



O acidente vascular cerebral designa a interrupção súbita na circulação sanguínea para o cérebro, impossibilitando-o de receber oxigénio e nutrientes, provocando a morte das células cerebrais.


Contudo, se o fluxo de sangue não estiver completamente interrompido, a morte do tecido será atrasada pelo que é importante conhecer os sintomas e agir rapidamente.




O AVC é sempre uma emergência médica!



SAIBA RECONHECER OS SINTOMAS...



- Rosto assimétrico
- Falta de força num dos lados do corpo
- Dificuldades em falar e entender
- Alteração da visão, tonturas ou falta de equilíbrio
- Dor de cabeça severa sem causa aparente



Anexo 2 – PowerPoint formativo sobre pílulas anticoncepcionais e as suas interações.



Introdução

As mulheres portuguesas encontram-se, regra geral, informadas acerca da contraceção hormonal oral, a sua eficácia e os riscos a ela associados. Apesar disso, muitas vezes, não estão conscientes acerca das interações medicamentosas e não medicamentosas que podem diminuir a eficácia deste método.

Muitas das vezes uma das preocupações das mulheres que utilizam este método é a sua eficácia aquando da toma concomitante com outros medicamentos, nomeadamente os antibióticos, pelo que o aconselhamento farmacêutico pode ser um fator de extrema relevância para evitar uma gravidez indesejável devido à falência do método contraceptivo em questão.

TIPOS DE CONTRACETIVOS HORMONAIS ORAIS

1

Contracetivo Oral Combinado (COC):

Etinil-estradiol + progestagénio

- monofásico
- bifásico
- trifásico

EFICÁCIA Taxa de falha: 0,1 a 1 gravidez em 100 mulheres/ano Depende da utilização correcta, regular e continuada.

2

Progestativo Oral (POC)

Progestagénio

0,5 a 1,5 gravidezes em 100 mulheres/ano
Depende da utilização correcta, regular e continuada.

Mecanismo de ação

O efeito contraceptivo das pílulas anticoncepcionais baseia-se na interação de vários fatores sendo os mais relevantes a inibição da ovulação e as alterações do muco cervical.



INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

As interações entre as pílulas e outros medicamentos podem levar à falha do método contraceptivo bem como a hemorragias de disrupção, pelo que é de extrema importância estar atento a estas interações e aconselhar as utentes a tomar as devidas precauções.

Uma vez que o metabolismo dos estrogénios e da progesterona é feito maioritariamente via hepática, as principais interações ocorrem com outros medicamentos que possuem as mesmas vias metabólicas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- **Metabolismo hepático:** Podem ocorrer interações com substâncias que **induzem enzimas microssomais** originando uma depuração aumentada das hormonas sexuais e consequentemente a diminuição do seu efeito.

Substâncias indutoras enzimáticas:

Barbitúricos, bosentano, carbamazepina, fenitoína, primidona, rifampicina, efavirenz e possivelmente oxcarbazepina, topiramato, felbamato, griseoflúvina e produtos contendo Erva de São João ou hipericão



INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- Substâncias com efeitos variáveis na depuração de COCs: inibidores da protease do VIH (**ritonavir, nelfinavir**) e análogos não nucleosídeos inibidores da transcriptase reversa (**nevirapina**), e/ou combinações com medicamentos para o Vírus da Hepatite C (VHC) (**boceprevir, telaprevir**) podem tanto aumentar como reduzir a concentração plasmática de progestagénios e ter, em alguns casos, um efeito clínico relevante.

- Também a circulação entero-hepática de estrogénios parece ser afetada na presença de alguns antibióticos (**penicilinas, tetraciclina**), fazendo diminuir a concentração de estrogénios.

Página 7 de 10



O QUE ACONSELHAR

- Se o tratamento concomitante for de curta duração recomenda-se, temporariamente, utilizar um método de barreira ou outro método contraceptivo adicional. O método de barreira deve ser utilizado durante todo o período de terapêutica concomitante e durante 28 dias após a sua cessação.

- Se o tratamento concomitante com substâncias indutoras de enzimas hepáticas for de longa duração recomenda-se a utilização de outro método contraceptivo de confiança, não-hormonal.



Anexo 3 - Publicação Informativa para redes sociais



MELANOMA

É o tipo de cancro de pele mais grave.
Em Portugal, anualmente, surgem cerca de 1500 novos casos de melanoma e este número tem vindo a aumentar cada vez mais.


 FARMÁCIA
ALÍRIO DE
BARROS


Melanócitos

São as células presentes na pele responsáveis pela produção de melanina- pigmento que dá cor à pele.
Os melanócitos são estimulados pela radiação UV a produzir mais melanina, razão pela qual quando ocorre exposição solar a pele bronzeia, ficando mais escura.

Sinais

São lesões que se desenvolvem a partir dos melanócitos.
A maioria das pessoas tem cerca de 10 a 40 sinais e estes podem ser rosados, castanhos escuros ou claros ou até mesmo do tom de pele.
O melanoma surge quando os melanócitos se tornam malignos.



 FARMÁCIA
ALÍRIO DE
BARROS

Sinais de Alerta - A regra ABCDE

Uma **auto-observação de forma regular** da pele é fundamental para vigiar os sinais. Os indícios de um sinal que podem estar associados a malignidade são conhecidos pela regra ABCDE:

- A(assimetria): sinal não simétrico com forma irregular;
- B (bordos): limites irregulares e mal definidos;
- C(cor): presença de várias cores ou tonalidades no mesmo sinal;
- D(diâmetro): superior a 4 mm;
- E (evolução): alteração de um sinal.



FARMÁCIA
ALÍRIO DE
BARROS

Fatores de risco mais comuns

- **Radiação UV**- 86% dos melanomas são atribuídos à exposição solar excessiva
- Queimaduras solares graves, com feridas ou bolhas
- Muitos sinais comuns (mais de 50)
- Pele clara
- História pessoal e familiar de melanoma



Como prevenir

- Proteja-se do sol. Sempre que a sua sombra seja menor do que o seu tamanho real, lembre-se que deve proteger-se do sol.
- Aplique de protetor solar de amplo espectro (filtram os UVA e os UVB), com FPS de, pelo menos, 30 numa quantidade generosa e reaplicar de duas em duas horas, ou após o banho.
- Use óculos de sol com lentes que absorvam os UV, estes podem proteger os olhos, bem como a pele à sua volta.

FARMÁCIA
ALÍRIO DE
BARROS

Anexo 4 - Formações assistidas ao longo do estágio curricular

Formações	Duração
Preparação Individualizada de Medicação: da Teoria à prática	2h
Formação Allergodil	1h
Formação <i>La Roche Posay</i>	1h
Formação Nestlé Health Science	1h
Formação Bioderma	1h
Formação Depuralina	1h
Formação Pharma Nord	1h



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2022 - 2023

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

www.ff.up.pt