



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Liliana Fernandes Cunha

M

2022-2023

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

Relatório de Estágio Curricular

Liliana Fernandes Cunha



Farmácia do Jardim

1 de março de 2023 a 30 de junho de 2023



Hospital da Trofa Saúde Alfena

4 de setembro de 2023 a 31 de outubro 2023

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

Orientador: Professora Doutora Maria Irene de Oliveira Monteiro Jesus

Monitor Farmácia Hospitalar: Dr^a. Ana Patrícia Salgado

Monitor Farmácia Comunitária: Dr^a. Maria Luísa Cunha

Novembro 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, 14 de novembro de 2023

Liliana Fernandes Cunha

Resumo

O presente relatório foi elaborado no âmbito da unidade curricular de “Estágio”, pertencente ao ciclo de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, com o objetivo avaliar o trabalho desenvolvido ao longo de 6 meses de estágio, dos quais 4 meses em Farmácia Comunitária, na Farmácia do Jardim, entre o março e junho, e 2 meses em Farmácia Hospitalar, nos Serviços Farmacêuticos do Hospital Privado Trofa Saúde de Alfena, em setembro e outubro de 2023.

O relatório está dividido em duas partes. A primeira abrange a Secção A e Secção B, correspondentes à Farmácia Comunitária e Farmácia Hospitalar, respetivamente. Nas duas secções é feita uma breve contextualização do estágio, apresentado um cronograma das atividades desenvolvidas, seguida de uma explicação detalhada das tarefas que foram concretizadas e, por último, são discutidas 3 atividades derivadas de situações, que suscitaram o meu interesse e requereram uma pequena pesquisa.

A segunda parte do relatório é um pouco mais extensa, integrando dois temas desenvolvidos em Farmácia Comunitária. O primeiro tema denomina-se “Incorreta utilização dos inaladores e respetivas consequências no controlo de Doenças Respiratórias Crónicas (DRC)”, onde é brevemente descrita a asma e a doença pulmonar obstrutiva, as principais DRC, seguida da explicação da via e dispositivos utilizados para a manutenção e alívio da sintomatologia. O ponto fulcral deste tema fundamenta-se nos erros cometidos aquando da técnica inalatória e a consequente ineficácia farmacológica, que levam à necessidade de procura de soluções, de forma a minimizar estes erros.

O segundo tema é intitulado “Tratamento da Enxaqueca: triptanos vs novos fármacos”. Este tópico aborda a temática da enxaqueca e a compreensão da sua fisiopatologia, que na verdade, ainda não está totalmente esclarecida. A partir do que é conhecido da doença, foram desenvolvidos os triptanos, fármacos específicos para a patologia. No entanto, esta classe possui alguns entraves que levaram à pesquisa de alternativas. Assim surgiram os ditans e os gepants, que apesar de menor eficácia, não apresentam efeitos de vasoconstrição característicos dos triptanos.

Agradecimentos

Ao fim destes 5 anos de muito esforço e dedicação, sempre tive ao meu lado as melhores pessoas do mundo.

Em primeiro lugar, um agradecimento especial aos meus pais por tudo o que fizeram por mim até agora, todo o amor, carinho e apoio que me deram aos longos destes 5 anos. Foram o meu pilar e nunca me deixaram desistir quando mais fraquejei.

Ao meu irmão, quero agradecer pela paciência que tem tido comigo, por me socorrer sempre que estou em apuros e pela capacidade que tem de me conseguir acalmar nas alturas mais difíceis. Desde sempre que me auxiliou e me tratou como uma princesa.

À minha sobrinha, que apesar de pequenina iluminou este meu último ano e me ajudou a distrair um pouco de toda a azáfama do estágio.

À Ana, por me ter dado guarida desde o primeiro dia e nunca mais me ter abandonado, acabando por se tornar como uma segunda mãe para mim.

Às minhas meninas da faculdade, em particular à minha Ritinha. Obrigada por serem o meu porto seguro da faculdade, por todos os bons momentos e por todo o apoio que me deram nos momentos mais difíceis.

Agradeço, também, à Dr^a. Patrícia que nestes dois meses complicados esteve sempre pronta para me ajudar em tudo o que precisasse. Sem dúvida uma fonte única de ensinamentos, mas também uma amiga que vou levar para a vida.

Às professoras doutoras Irene Jesus e Susana Casal, um obrigada por me orientar nesta última etapa do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

A toda a equipa da Farmácia do Jardim, que são excelentes profissionais e amigos, um enorme obrigada. Levo-vos a todas no coração.

Por fim, mas não menos importante, um obrigada à Susana e ao Marco por me acolherem sem qualquer hesitação e me tornarem parte da família.

“A persistência é o caminho do êxito”

Charles Chaplin

Índice geral

Declaração de Integridade	iii
Resumo.....	iv
Agradecimentos.....	v
Índice de tabelas	vii
Lista de abreviaturas	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 e respetiva explicação.....	2
3. Exemplo de atividades desenvolvidas.....	4
SECÇÃO B – Farmácia Hospitalar	11
1. Contextualização do estágio curricular	11
2. Cronograma de atividades e respetiva explicação.....	12
3. Exemplo de atividades desenvolvidas.....	14
PARTE 2 – Temas de desenvolvimento.....	21
Tema 1: Incorreta utilização dos inaladores e respetivas consequências no controlo de Doenças Respiratórias Crónicas (DRC).....	21
1. Doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC)	21
2. Asma	21
3. Via de administração farmacológica	22
4. Terapêuticas farmacológicas de manutenção e de alívio	23
5. Dispositivos Inaladores	24
6. Técnica inalatória e erros associados	26
7. Conclusão.....	28
Tema 2: Tratamento da Enxaqueca: triptanos vs novos fármacos	29
1. Enxaqueca	29
2. Manifestações clínicas.....	29
3. Classificação	30
4. Fisiopatologia.....	30
5. Tratamento profilático.....	32
6. Tratamento de manutenção	32
7. Triptanos vs novos fármacos.....	34
8. Anticorpos monoclonais CGRP	36
9. Conclusão.....	36

Conclusão global	38
Bibliografia	39
Anexos.....	44

Índice de tabelas

Tabela 1: Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio na Farmácia do Jardim	2
Tabela 2: Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio na Farmácia do HPAV ..	12
Tabela 3: Erros críticos comuns em cada tipo de inalador.	27
Tabela 4: Classificação das diferentes apresentações de enxaqueca.	30
Tabela 5: Fármacos utilizados no tratamento de manutenção da enxaqueca	33

Lista de abreviaturas

5-HT	– 5- hidroxitriptamina
AAS	– Ácido Acetilsalicílico
AINEs	– Anti-inflamatórios Não Esteroides
AU	– Ácido Úrico
BHE	– Barreira Hematoencefálica
CA	– Conjuntivite Alérgica
CGRP	– Peptídeo relacionado com o gene da calcitonina
CT	– Colesterol Total
DCA	– Depressão Cortical Alastrante
DIDDU	– Distribuição Individual Diária em Dose Unitária
DIU	– Dispositivo Intrauterino
DPI	– <i>dry power inhaler</i>
DPOC	– Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica
DRC	– Doença Respiratória Crónica
DS	– Dermatite Seborreica
FDA	– <i>Food and Drug Administration</i>
FSC	– Fluxo Sanguíneo Cerebral
HDL	– <i>Hight Density Lipoprotein</i>
HPAV	– Hospital Privado de Alfena
HTA	– Hipertensão Arterial
IMC	– Índice de Massa Corporal
LARC	– Contraceção Reversível de Longa Duração
LDL	– <i>Low Density Lipoprotein</i>
PA	– Pressão Arterial
PAD	– Pressão Arterial Diastólica
PAS	– Pressão Arterial Sistólica
PIM	– Preparação Individual da Medicação
pMDI	– <i>pressurized metered dose inhaler</i>
SIU	– Sistema Intrauterino
SF	– Serviços Farmacêuticos
SMI	– <i>soft mist inhaler</i>
SNC	– Sistema Nervoso Central
TG	– Triglicérideo

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Farmácia Comunitária

1. Contextualização do Estágio Curricular

O estágio curricular em farmácia comunitária, concretizado na Farmácia do Jardim, situada na Rua do Jardim, concelho de Valença, distrito de Viana do Castelo, teve a duração de 4 meses, no período de 1 de março de 2023 a 30 de junho de 2023, com uma média de 35 horas semanais. A Farmácia do Jardim situa-se no coração da cidade de Valença pelo que lhe confere a capacidade de abranger população tanto da zona rural como urbana. Os utentes são na sua maioria idosos, no entanto, como se encontra perto da fronteira com Espanha, uma grande parte são também espanhóis, turistas e peregrinos. O horário de funcionamento da Farmácia do Jardim é de segunda-feira a sexta-feira, das 9 horas às 19 horas, e aos sábados das 9 horas às 13 horas. Encerra aos domingos e feriados exceto quando efetua serviço permanente de 24h, realizado em semanas alternadas.

Relativamente à distribuição espacial das suas instalações, esta divide-se numa zona de atendimento ao público, em três gabinetes privados, numa área de receção e conferência de encomendas, num pequeno laboratório para a preparação de manipulados simples, num quarto de descanso que inclui uma zona de vestiário, numa zona de armazém de excessos e numa instalação sanitária.

No que diz respeito à equipa, esta é constituída pela Diretora Técnica e monitora do estágio, a Dr^a. Maria Luísa Cunha, quatro farmacêuticas, a Dr^a. Marta, a Dr^a. Sara, a Dr^a. Margarida e a Dr^a. Ivone, três Técnicos Auxiliares de Farmácia, a Ana, o Luís e a Lucía e, por último, uma técnica de armazém, a D. Cândida.

Por fim, é de salientar que, para além da habitual dispensa de medicamentos e venda de outros produtos de saúde, estética e bem-estar, a farmácia disponibiliza ainda outros SF tais como a determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos (colesterol total, LDL e HDL, perfil lipídico, triglicerídeos, ácido úrico, glicémia, IMC, peso, perímetro abdominal, pressão arterial e frequência cardíaca), administração de injetáveis e vacinas, Avaliação do Risco Cardiovascular, PIM, consultas de nutrição, consultas de audiológia, serviço de entrega ao domicílio e serviço de recolha de resíduos de embalagens e medicamentos fora de uso (Valormed).

2. Cronograma de atividades e respetiva explicação

Tabela 1: Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio na Farmácia do Jardim

Atividades	Mês			
	Março	Abril	Maio	Junho
Criação, receção e conferência de encomendas				
Armazenamento, gestão e reposição de stock				
Controlo de prazos de validade				
Gestão de devoluções				
Medição de parâmetros bioquímicos				
Observação de atendimento				
Atendimento com supervisão				
Atendimento autónomo				
Aconselhamento farmacêutico				
Dispensa de medicação				
Definição e retificação de PVP				
Formações				
Realização de Rastreios Cardiovascular				

Na tabela 1 encontram-se detalhadas as principais atividades desenvolvidas ao longo dos 4 meses de estágio realizados na Farmácia do Jardim. Iniciei em março, mês em que as tarefas elaboradas focaram-se, principalmente, em trabalho de *back-office*. As encomendas eram auferidas duas vezes por dia, de manhã (perto das 8h) e à tarde (perto das 16h). A receção efetuava-se no sistema informático Sifarma[®], porém encomendas instantâneas e via verde careciam de criação prévia, tarefa que realizei frequentemente. De seguida, após a entrada no sistema e a anotação do prazo de validade respetivo, os fármacos com preço marcado eram armazenados nos respetivos lugares, por ordem alfabética. Os produtos de venda livre, separados inicialmente dos restantes, eram devidamente etiquetados antes de guardados. Os artigos em excesso dispunham de um armário isolado que era, também, organizado por ordem alfabética. Sempre que possível realizava-se a reposição de *stock*. Toda esta logística torna-se fundamental para saber onde se pode encontrar o medicamento pretendido, de forma a rapidamente o conseguir localizar durante os atendimentos.

Estive presente, em formato online, em várias formações disponibilizadas pela Dr^a. Luísa, na qual adquiri conhecimentos preciosos para situações de atendimento na farmácia.

Estas formações abrangiam áreas como a hipertensão, que levou à execução de rastreios cardiovasculares, questões oftalmológicas, a diabetes, a asma que me suscitou para o desenvolvimento do tema numa das partes do meu relatório, a amamentação e por fim, problemas no sono.

O controlo de prazos de validade era executado todos os meses com base em listas que disponham todos os produtos com prazo de validade a findar dentro de 3 meses, retiradas do Sifarma®.

No que diz respeito à medição dos parâmetros bioquímicos, na sua maioria foram realizados por mim ao longo do período de estágio. Os mais medidos foram a glicemia, quer em jejum, quer pós-prandial, colesterol total, pressão arterial, triglicerídeos e ácido úrico.

O atendimento ao público, principal função do farmacêutico comunitário, iniciou-se, primeiramente, com apenas observação, durante aproximadamente de 3 semanas. Após esse período, comecei a fazer atendimento com supervisão, que levou, mais tarde ao atendimento autónomo. A primeira etapa é essencial para perceber o funcionamento do sistema informático e dos vários tipos de receitas médicas, assim como a forma como devemos abordar o utente, as questões a colocar, a análise de sintomas e as suas preferências. Permite, também, aprender quais os medicamentos não sujeitos a receita médica e as substâncias ativas associadas a cada marca comercial.

A dispensa de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes, fármacos armazenados, separadamente em gavetas próprias, dos restantes medicamentos, requerem uma maior logística. Na venda de cada fármaco, que não podia ser efetuada sem receita médica, era necessário o preenchimento de alguns dados do doente que efetuava o levantamento e do doente que realizava a terapêutica.

Tiver a oportunidade de realizar, em conjunto com elementos da equipa, diversos rastreios cardiovasculares, em algumas freguesias do concelho. Para além desta atividade, a farmácia disponibilizou um rastreio gratuito à hipertensão arterial, concretizado entre o mês de março e maio. Estas atividades permitiram-me ter um contacto diferente com os utentes, principalmente da faixa etária a partir dos 50 anos. Desenvolvi a capacidade de transmitir conhecimentos de forma que, as pessoas com menor escolaridade percebessem o fundamento e a importância dos rastreios, assim como os resultados que obtiveram.

Por último, saliento apenas que, durante algumas festividades ocorridas no período de estágio, incluindo o Dia da Criança, desenvolvi pequenas atividades. Para este dia, organizamos um pequeno concurso de desenhos infantis, de modo a alertar as crianças os cuidados que devemos ter com o Sol. No **Anexo I**, encontra-se o cartaz de participação.

3. Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1

Título: Rastreio à Hipertensão Arterial e Rastreios Cardiovasculares

Contextualização

Durante o meu estágio tive oportunidade de realizar um rastreio à hipertensão arterial (HTA) na Farmácia do Jardim, que decorreu durante os dias úteis dos meses de março, abril e maio, entre as 9 horas e as 17 horas. Para além do rastreio à HTA, a Farmácia do Jardim organizou nas freguesias de Valença, Friestas e Verdoejo, nos respetivos dias 12 de maio, 12 e 25 de junho, um rastreio cardiovascular, na qual fui uma das colaboradoras. Nesta iniciativa efetuaram-se os testes de glicemia, colesterol total e tensão arterial e foram tidas em conta variáveis como a idade e o género.

Desenvolvimento

A HTA caracteriza-se por uma pressão sanguínea excessiva na parede das artérias, acima dos valores considerados normais, que ocorre de forma crónica. Assim, considera-se que a pessoa é hipertensa quando apresenta, em pelo menos dois momentos diferentes, a média da PA nas medições efetuadas com valores iguais ou superiores a PAS 140mmHg e/ou PAD 90mmHg, determinados por um profissional de saúde. No entanto, em certas ocasiões, o valor da PA pode aumentar devido a esforços físicos ou fatores emocionais, voltando aos níveis considerados normais, em que a PAS e PAD possuem valores abaixo de 130mmHg e 85mmHg, respetivamente, após a resolução dessas situações. Com o avançar da idade a PA tem também tendência a aumentar.^[1] Em Portugal estima-se que a prevalência de HTA na população adulta seja de 42,6%, em que menos de metade dos doentes estão medicados com fármacos anti-hipertensores e só 11,2% estão controlados.^[2]

Na concretização deste rastreio, todos os utentes que desejavam medir a PA eram encaminhados para um gabinete privado e sentados devidamente, com as costas apoiadas no encosto da cadeira, os pés corretamente pousados no chão e as pernas descruzadas. Questionava-se acerca da sua idade, género e se já se encontravam medicados para a HTA. Solicitava-se que despiassem o braço, o apoiassem na mesa disponível com a palma da mão virada para cima. De seguida, colocava-se o manguito sem deixar folga, 2 a 3 centímetros acima do cotovelo e centralizava-se o meio da bolsa de borracha em cima da artéria braquial. Por fim, iniciava-se a medição. O tensiómetro estava previamente programado de modo que,

antes das medições, existissem 5 minutos de espera para que o utente pudesse descontraír. Após esse período, o aparelho efetuava 3 medições com intervalos de 1 minuto entre elas. No final, calculava a média das 3 medições com o objetivo de obter um resultado mais próximo do real possível. Os utentes que apresentavam valores de PAS $\leq$ 180 mmHg e PAD $\leq$ 120 mmHg e com sintomatologia como tonturas, cefaleias, visão desfocada e dor no peito, eram aconselhados/alertados a ir o mais rapidamente possível à urgência para serem devidamente medicados, de forma a restabelecer os valores considerados como normais.

Após o tratamento de dados dos resultados obtidos ao longo destes 3 meses, conclui que dos 128 voluntários, 64 (50%) apresentavam HTA, dos quais 43 (34%) já se encontravam medicados para a patologia. Nos medicados observou-se uma maior prevalência nos idosos (22%) e nas mulheres (19%). Já nos não medicados a incidência verificou-se na sua maioria nos adultos (10%) e nos homens (11%). Estes dados permitem concluir que, relativamente aos voluntários já medicados, a ineficiência terapêutica poderá estar relacionada com uma má adesão à mesma, por parte do doente, ou por este possuir uma terapêutica inadequada.

No que diz respeito aos Rastreios Cardiovasculares, em particular no teste de glicemia, foi considerado se a pessoa estava em jejum (pré-prandial: < 110 mg/dl) ou não (pós-prandial: < 140 mg/dl) para avaliar os seus valores dentro dos limites estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS).^[3] Os valores normais tendem a aumentar ligeiramente e de modo progressivo depois dos 50 anos de idade, sobretudo em pessoas sedentárias e com hábitos alimentares desequilibrados. Globalmente, verificou-se que 139 dos inquiridos, o correspondente a 83%, apresentava valores de glicose considerados normais. Em oposição, 28 pessoas (18%) tinham valores de glicemia acima dos limites indicados. Destaca-se, neste parâmetro, uma prevalência significativa de voluntários com glicémia dentro dos valores recomendados.

A medição do colesterol total foi realizada a 168 indivíduos, 109 (65%) dos quais registaram valores considerados normais de colesterol total, ou seja, abaixo de 190mg/dl. Os 59 participantes (35%) que apresentaram valores de colesterol total superiores a 190mg/dl foram aconselhados a adotar uma alimentação mais saudável e livre de gorduras, praticar exercício físico frequente, diminuir o peso corporal se necessário, diminuir o consumo de álcool e deixar de fumar, se esse fosse o caso.

Os valores encontrados nas determinações realizadas durante o rastreio demonstraram 92 participantes (55%) com registos de pressão arterial dentro dos limites recomendados pela Direção Geral da Saúde - DGS (< 140/90 mmHg). Acima dos valores de referência encontraram-se 76 pessoas (45%).^[4]

Conclusão

A farmácia tem um papel preponderante na informação e aconselhamento dos doentes com os quais contacta todos os dias, uma vez que pode vigiar os seus valores bioquímicos e oferecer-lhes diagnósticos e respetivas terapêuticas, tanto farmacológicas (pelo encaminhamento do utente ao médico) como não farmacológica. Dispõem, também, de um serviço de vigilância periódica, no sentido da deteção precoce de situações de descontrolo que possam necessitar de intervenção adequada. Os Rastreios Cardiovasculares realizados em pela Farmácia do Jardim vieram alertar a população não só para a necessidade de adotar hábitos de vida saudáveis, mas também para a importância da monitorização contínua dos diferentes fatores de risco cardiovascular.

Atividade 2

Título: Utilização de Cetoconazol na Dermatite Seborreica

Contextualização:

Num dos vários atendimentos que fiz no estágio, no mês de junho, um jovem utente do sexo masculino apresentou queixas de prurido na região do couro cabeludo e do tórax há mais de um mês. Já tinha mudado várias vezes a gama do champô, mas a coceira persistira. Após análise do couro cabeludo do jovem verifiquei a presença de placas descamativas com tom amarelado e eritema. A partir desta observação conclui que se tratava de dermatite seborreica.

Desenvolvimento:

A dermatite seborreica (DS) é uma dermatose eritemato-descamativa comum tipicamente confinada às áreas cutâneas de elevada densidade de glândulas sebáceas, principalmente no couro cabeludo, parte central da face, zona auricular, parte superior do tronco e áreas intertriginosas, como as pregas axilares e inguinais. Manifesta-se por placas eritematosas, bem demarcadas, com escamas amareladas e aspeto gorduroso, associadas a prurido.^[6]

A DS apresenta uma distribuição etária bimodal, com um pico de incidência em lactentes (até aos 12 meses de idade), no qual é autolimitada, e posteriormente no adulto, onde exibe um curso crónico com frequentes períodos de recorrência. A patologia é mais frequente nos homens e mais severa durante os períodos de maior stresse e em climas frios e secos. Os indivíduos afetados são geralmente saudáveis, embora a prevalência seja superior entre pessoas com imunossupressão ou doença neurológica e psiquiátrica.^{[5],[6]}

A fisiopatologia da DS não é completamente conhecida. Apesar da DS não ser uma doença das glândulas sebáceas, estas parecem ser necessárias para o seu desenvolvimento. No entanto, acredita-se que a sintomatologia possa resultar da resposta inflamatória às espécies de leveduras *Malassezia spp.*, presentes na flora cutânea. As lipases libertadas por *Malassezia spp.* resultam na formação de ácidos gordos livres que induzem inflamação. Outros mecanismos propostos incluem fatores hormonais, perturbações na microbiota da pele ou nos neurotransmissores cutâneos ou distúrbios da barreira epidérmica associados a fatores genéticos.^{[6],[7]}

O tratamento de primeira linha são as preparações tópicas que contém cetoconazol, um derivado sintético do imidazol-dioxolano. Estas aliviam rapidamente a descamação e prurido e são úteis na fase de manutenção, com insignificante absorção percutânea e um perfil de segurança favorável, associado a efeitos adversos mínimos.^[6] O mecanismo de ação deste fármaco fundamenta-se na interação da molécula com a 14- α -esteroldemetilase, uma enzima do citocromo P450, necessária para a conversão do lanosterol em ergosterol. Esta interação resulta na inibição da síntese do ergosterol, constituinte fundamental da membrana mitótica da levedura *Malassezia spp.*^[8]

Existem, também, terapêuticas tópicas com corticosteroides, inibidores da calcineurina, sulfureto de selénio, keluamida, óleo de melaleuca, succinato e o gluconato, queratolíticos (ácido salicílico, alcatrão mineral e óleo de cade). Contudo, estes fármacos exibem um maior número de efeitos adversos.^{[5],[6]}

Quanto aos tratamentos orais, podem ser uma opção reservada para casos mais graves envolvendo várias áreas corporais ou não adequadamente controlados com a terapêutica tópica.^[6]

Conclusão:

Após uma breve pesquisa acerca da patologia e os fármacos mais adequados a utilizar, indiquei ao utente a utilização de cetoconazol a 20 mg/g em champô. Informei ao jovem que este fármaco deveria ser empregue duas vezes por semana, durante duas a quatro semanas. A aplicação deveria ser feita nas zonas afetadas da pele, deixar atuar durante 5 minutos e enxaguar.^{[6],[9]} Nos restantes dias seria conveniente o uso de champôs sem qualquer medicamento e efetuar uma rotação entre champôs com diferentes componentes. Nas sobrestes áreas cutâneas afetadas era necessário um cuidado acrescido com a pele, incluindo o uso de substitutos do sabonete e uma hidratação adequada.^{[6],[9]}

Atividade 3

Título: Aconselhamento farmacêutico a uma grávida com Conjuntivite Alérgica

Contextualização:

Entre os vários atendimentos realizados durante o mês de junho, surgiu uma utente grávida de 32 semanas com secreção transparente abundante, vermelhidão e prurido ocular em ambos os olhos. Perguntei há quanto tempo durava esta sintomatologia ao qual respondeu que tinham surgido nesse dia de manhã. Após recolha e processamento de toda a informação, conclui que se tratava de uma conjuntivite alérgica

Desenvolvimento:

A conjuntivite alérgica (CA) é uma doença relativamente comum, que afeta cerca de 10-20% da população. Trata-se de uma inflamação da conjuntiva, camada fina de tecido transparente que reveste a superfície interna da pálpebra e cobre a parte exposta da córnea, devida a uma reação de hipersensibilidade por exposição a alérgenos, mediada por um mecanismo dependente de imunoglobulina E (IgE). Estes alérgenos podem ser pólenes, pelos de animais ou outros antígenos ambientais.^[10]

A CA pode ser sazonal, surgindo todos os anos na mesma época, geralmente na primavera/outono, sempre que os níveis de alérgenos são mais elevados;^[11] ou perene, manifestando-se durante todo o ano, associada a alergia a alérgenos ambientais mais recorrentes ao longo do mesmo.^[10]

A reação alérgica desenvolve-se quando o antígeno interage com a conjuntiva, o que leva à libertação de células Th₂, responsáveis pela estimulação de IgE, que, por sua vez, vão

ligar-se às membranas de basófilos e mastócitos. A ativação destes leucócitos induz a liberação de mediadores químicos, como a histamina, fatores quimiotáticos de eosinófilos, fatores de ativação plaquetar, entre muitos outros.^{[10],[11]}

A histamina liga-se a recetores H₁ e H₂. Os primeiros, presentes nas terminações nervosas, associam-se a sintomas de prurido; já os segundos, encontram-se nas paredes dos vasos, pelo que são responsáveis pela vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular e quemose. As prostaglandinas e os leucotrienos também são liberados nesse processo. A prostaglandina E₂ é a responsável pela quemose, hiperemia, dor e infiltração eosinofílica, enquanto o leucotrieno B₄ produz quimiotaxia para mais eosinófilos e também neutrófilos. Os restantes fatores libertados estão encarregues de iniciar a fase de recrutamento de células inflamatórias na mucosa conjuntival.^{[11],[12]}

A patologia é manifestada clinicamente por vermelhidão bilateral, secreção aquosa, prurido e fotofobia. Em alguns casos pode ocorrer edema do saco conjuntival e tumefação da pálpebra.^[10]

Habitualmente, para o tratamento da CA, são utilizados anti-histamínicos tópicos, que bloqueiam de forma competitiva e reversível os recetores de histamina, aliviando o prurido e a vermelhidão, porém apenas por curtos períodos. Todavia, estes fármacos não interferem com outros mediadores pró-inflamatórios, como prostaglandinas e leucotrienos, que permanecem desinibidos.^[10]

Atualmente a escolha de excelência, para proporcionar alívio sintomático imediato, centra-se em vários anti-histamínicos com propriedades estabilizadoras de mastócitos, como o cetotifeno, a azelastina e a epinastina, que exercem múltiplos efeitos farmacológicos. O cetotifeno inibe a ativação de eosinófilos, a geração de leucotrienos e a liberação de citocinas. A azelastina é um antagonista seletivo do recetor H₁ de segunda geração que também inibe o fator de ativação plaquetária (PAF) e bloqueia a expressão da molécula de adesão intercelular 1 (ICAM-1). A epinastina tem efeito nos recetores H₁ e H₂ (benéfico na redução do inchaço das pálpebras), para além de ter efeitos estabilizadores e anti-inflamatórios dos mastócitos.^[10]

Em casos mais severos, em que os fármacos mencionados não permitem o controlo adequado da patologia, são empregues anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) ou corticoesteroides. Em alternativa, podem ser apropriados o uso de terapêuticas sistémicas, como anti-histamínicos orais ou imunoterapia.^[10]

Neste caso, estamos perante uma utente que pertence a um grupo mais vulnerável, as grávidas, e para o qual é essencial ter especial atenção nas recomendações farmacológicas a serem feitas. Por consequência, o aconselhamento tenderá sempre para uma gestão conservadora com terapias não farmacológicas. Esta escolha visa reduzir o risco de exposição do feto a medicamentos e seus metabolitos. Apesar da terapêutica ser tópica, existe alguma absorção sistémica dos produtos oculares, daí a sua capacidade de causar efeitos secundários sistémicos.^{[10],[13]}

Conclusão:

Uma das várias formações realizadas durante o mês de março tratava-se, precisamente, sobre a CA. Desta forma, já possuía algum conhecimento sobre o assunto para dar solução a esta questão. Contudo, a utente pertencia a um grupo vulnerável, pelo que tive a preocupação de verificar se todos os fármacos disponíveis, de uso tópico, eram apropriados para a utilização na gravidez. Após uma breve pesquisa no INFARMED conclui que os anti-histamínicos com propriedades estabilizadoras de mastócitos, a escolha de eleição, não apresentavam dados suficientes ou conclusivos para o seu uso nesta condição.^[14] Optei, desta forma, por apenas aconselhar várias medidas não farmacológicas que podem prevenir situações de CA e/ou melhorar a sintomatologia associada. Sugeri eliminar ou evitar os agentes causadores da conjuntivite sempre que possível; evitar esfregar os olhos; lavar as mãos cuidadosamente e com regularidade; limpar os olhos com soluções de lavagem ocular suaves recorrendo a soro fisiológico estéril, ou ainda à aplicação de compressas frias, pois poderia ajudar a reduzir a irritação; durante os episódios de conjuntivite não deveriam ser usadas lentes de contacto, nem maquilhagem e o uso de óculos de sol para prevenir o contacto com os alergénios e evitar a fotofobia. Por fim, indiquei à doente que caso a sintomatologia persistisse ou piorasse o ideal seria consultar um médico, para este analisasse minuciosamente o seu caso em particular para a possível administração vigiada de um fármaco tópico ou sistémico.^[10]

SECÇÃO B – Farmácia Hospitalar

1. Contextualização do estágio curricular

O meu estágio em farmácia hospitalar decorreu entre os dias 4 de setembro de 2023 e 31 de outubro de 2023 nos Serviços Farmacêuticos do Hospital Privado de Alfena (HPAV).

O HPAV situa-se, há mais uma década, na Rua Manuel Bento Junior, em Alfena, e assume-se como uma unidade de saúde privada de referência na cidade de Valongo e na região Norte. Detêm vários serviços hospitalares entre eles o bloco operatório, consulta externa, fisioterapia, gastroenterologia, imagiologia, internamento e medicina dentária.

No que concerne aos SF, o seu horário laboral é de segunda-feira a sexta-feira, das 9 horas às 18 horas, encontrando-se encerrados sábados, domingos e feriados. São compostos, apenas por uma farmacêutica, a Dr^a. Ana Patrícia Salgado, que tem a seu cargo a completa gestão do Serviço. É, deste modo, da responsabilidade da Dr^a. Patrícia a análise e validação de prescrições médicas, a preparação da DDDU para o internamento, a aprontação de pedidos dos vários serviços (urgência, internamento, gastroenterologia, bloco, imagiologia, consulta externa, medicina dentária e fisioterapia), a dispensa e gestão de medicamentos psicotrópicos e hemoderivados, a organização do *back-office*, a dispensa de fármacos oncológicos e, por fim, o aconselhamento e intervenção farmacêutica sempre que solicitado por médicos e/ou enfermeiros, ou se necessário, caso haja alguma incongruência.

2. Cronograma de atividades e respetiva explicação

Tabela 2: Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio na Farmácia do HPAV

Atividades	Mês	
	Setembro	Outubro
Armazenamento e reposição de stocks		
Preparação de pedidos dos serviços		
Satisfação de pedidos		
Controlo do stock e dos prazos de validade		
Fracionamento e reembalamento de medicamentos		
Preparação da DDDU		
Validação de prescrições		
Conferência e armazenamento de encomendas		
Contagem do cofre		
Dispensa de hemoderivados e medicamentos psicotrópicos		

Diariamente era concretizada a análise e validação de prescrições médicas, assim como a preparação da DDDU para cada utente do internado. Apesar de serem tarefas rotineiras, exigia elevada precaução. Era necessário comprovar que não ocorriam interações medicamentosas, a posologia era adequada, não existiam duplicações e o doente não apresentava qualquer reação alérgica conhecida ao respetivo fármaco. Se, eventualmente, surgisse alguma destas situações ou algum fator levantasse dúvidas, contactava-se o médico prescritor para esclarecimento do sucedido, seguido da correção do mesmo, caso fosse necessário. Todo o processo de análise prévia à validação tinha em consideração as análises clínicas e exames efetuados desde o momento da admissão no hospital, para além das anotações do diário clínico efetuadas essencialmente pelos médicos.

Relativamente à gestão e controlo de medicamentos psicotrópicos, a sua dispensa para os demais serviços hospitalares, assim como a transferência para outros hospitais do grupo Trofa Saúde e a solicitação de *stock* ao Armazém Central, era feita mediante o Anexo X e Anexo VII da Legislação Farmacêutica, respetivamente, devidamente preenchidos. Para além, deste documento, era necessário inserir o pedido através do sistema informativo Thom[®].

Quanto à dispensa de hemoderivados, era indispensável a verificação do número de

Certificados de Autorização de Utilização de Lotes (CAUL), na plataforma *online* do Infarmed, para o devido preenchimento do respetivo anexo e certificação da veracidade do produto em mãos.

Da responsabilidade do farmacêutico constituía, também, a preparação e satisfação dos pedidos dos vários serviços. Geralmente, o pedido da urgência e do internamento era realizado duas vezes por semana. A solicitação era efetuada na segunda e quinta-feira, sendo a sua preparação física e dispensa elaborada entre segunda e terça-feira, e quinta e sexta-feira, respetivamente. O pedido do bloco só se confeccionava uma vez por semana, entre quarta e quinta-feira. O de endocrinologia e consulta externa concretizavam-se na terça-feira e o de imagiologia era elaborado, obrigatoriamente, à quarta-feira. Os restantes pedidos, minoritários, de dentária, fisioterapia e por vezes da esterilização, poderiam ser solicitados a qualquer dia da semana.

Por vezes, surgia a necessidade de fracionamento de comprimidos de modo a corresponder à dose prescrita pelo médico, ou de embalamento de fármacos que chegavam à farmácia ainda acondicionados em frascos ou caixas. Para tal, no caso do fracionamento, recorria-se a cortadores apropriados e de seguida eram embalados em papel farmacêutico e selados com a etiqueta onde eram referidos o nome, o lote, a dosagem e a validade do fármaco. Estes medicamentos, por estarem fracionados, passavam a ter uma validade de 6 meses. O procedimento para o embalamento era similar, com a única diferença de que o comprimido detinha a validade inicial. Em ambos os casos, registava-se os dados do comprimido e a quantidade fracionada/embalada numa capa já disponível para esse fim.

Mensalmente a farmácia do HPAV recebia a encomenda vinda do Armazém Central. Toda ela era devidamente conferida através das guias, e armazenadas no local que lhe correspondia. Um passo fundamental tratava-se do registo das validades de todos os produtos quer vindos do Armazém Central, quer procedentes de outro hospital do grupo.

Sempre que possível realizava-se um inventário interno de modo a controlar os *stocks* e prazos de validade. Mais regularmente era feita a contagem do cofre.

Durante o meu estágio apliquei conhecimentos e também adquiri novos, todos os dias com o auxílio da Dr^a. Patrícia. Alguns exemplos são refletidos nas atividades presentes neste relatório.

3. Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1

Título: Uso *off-label* da vancomicina para o tratamento de *Clostridium difficile*

Contextualização:

Durante o meu estágio, aquando da análise e validação de uma prescrição médica, deparámo-nos com a presença de vancomicina na forma farmacêutica de ampolas, para administração oral, numa das prescrições. Como se tratava de uma situação atípica, consultamos a história clínica do utente e pesquisamos em que casos era a vancomicina utilizada por via oral. Chegamos, por fim, à conclusão de que a vancomicina iria ser utilizada em uso *off-label* para o tratamento da infeção por *Clostridium difficile*. Assim sendo, era necessário nos informarmos adequadamente sobre o procedimento correto de preparação da solução oral, de modo a comunicá-lo detalhadamente aos enfermeiros, responsáveis pela preparação da solução e da sua administração

Desenvolvimento:

O *Clostridium difficile* é uma bactéria gram-positiva anaeróbia que se dissemina pela via fecal-oral. Apesar de não ser invasiva, produz toxinas A e B causadoras de diarreia, pois ligam-se à superfície das células epiteliais intestinais, onde são internalizadas e, posteriormente, mediadoras de uma reação que levam à morte celular. A amplitude de manifestações pode variar desde diarreia ligeira a colite pseudomembranosa, megacólon tóxico, perfuração intestinal e eventualmente morte.^[15] Trata-se de um patógeno oportunista que tira proveito de contextos em que o equilíbrio normal da flora intestinal se altera e, por consequência, responsável por 10-35% de todos os casos de diarreia relacionada a antibioterapia, em particular fluoroquinolonas, clindamicina e penicilinas de largo espectro. Ademais é a causa mais frequente de diarreia associada ao meio hospitalar e às instituições de cuidados continuados, por exposição a microrganismos.^[16]

A primeira abordagem no tratamento baseia-se na cessação do antibiótico causador da doença e na implementação de medidas de controlo de infeção. De seguida, inicia-se o tratamento farmacológico com antibióticos específicos, como a vancomicina, o metronidazol ou a fidaxomicina, por via oral.^[15] A vancomicina é, de entre os fármacos mencionados, a escolha de primeira linha para o tratamento de infeções por *Clostridium difficile*, apesar de ser uso *off-label* deste fármaco. Para o primeiro episódio não grave, a

dosagem recomendada é de 125 mg do antibiótico a cada 6 horas durante 10 dias. No caso de doença grave ou complicada, esta dose pode ser aumentada para 500 mg. ^{[16],[17]}

Particularmente, nesta ocorrência, o utente apresentava um episódio não grave. Precisaria, desta forma, de uma dosagem de 125 mg, quatro vezes por dia (de 6h em 6h), tal como prescrito pelo médico. Após consulta do RCM da vancomicina, constatamos que, em primeiro lugar, reconstitui-se a ampola de 1g do antibiótico glicopéptidico com 20 ml de água destilada. De seguida, retira-se a quantidade de vancomicina reconstruída conforme a dose necessária (125 mg), calculada da seguinte forma: ^[17]

$$\text{Quantidade de vancomicina a retirar (ml)} = \frac{\text{Dose necessária} \times \text{Volume inicial}}{\text{Dose inicial}}$$

$$\text{Quantidade de vancomicina a retirar (ml)} = \frac{125 \times 20}{1000} = 2,5 \text{ ml}$$

E, por fim, dissolve-se em 30 ml de água destilada (a solução deverá ficar incolor e livre de partículas), solução final que já se poderá administrar ao doente por via oral. É muito importante advertir a equipa de saúde encarregue pelo cuidado do doente, que a ampola precisará sempre de ser conservada no frigorífico até um período máximo de 24 horas, após a sua reconstituição. Uma boa armazenagem da ampola permitirá que seja possível efetuar várias administrações durante um dia. Apesar de ser um pequeno detalhe, é extremamente importante cumpri-lo de forma a evitarmos desperdícios, algo que devemos sempre presar em todos os ramos, nomeadamente na saúde. ^[17]

Salientam-se ainda outras medidas de suporte terapêutica que devem ser estabelecidas, nomeadamente, a fluidoterapia e a correção de desequilíbrio hidro-electrolítico. Em alguns casos, pode ser necessário o uso de probióticos para ajudar na recuperação da flora intestinal. Além disso, é importante manter uma boa higiene das mãos e evitar o contato com fezes contaminadas para prevenir a disseminação da infeção. ^{[15],[16]}

Conclusão:

A utilização *off-label* de medicamentos, nomeadamente da vancomicina, é uma prática frequente na terapêutica nos diferentes sistemas de saúde. Esta atividade permitiu-me compreender melhor a sua finalidade e o auxílio que, em muitas situações eles poderão dar, caso não haja melhores alternativas, como em patologias mais complicadas. É da importância do farmacêutico a recolha destas informações e da sua transmissão, para a correta preparação, conservação, administração e gestão dos fármacos.

Atividade 2

Título: Diferenciação dos métodos de contraceção reversível de longa duração (LARC)

Contextualização:

No decorrer do mês de outubro, fomos contactados por uma médica ginecologista, com o objetivo de questionar qual os métodos contraceptivos de longa duração que a farmácia dispunha. Verifiquei que usufruíamos de dois SIU, Mirena® e Jaydess®, e um implante subcutâneo, Implanon NXT®.

Após informar devidamente o médico, a Dr^a. Patrícia colocou-me a proposta de pesquisar acerca dos LARC, quais os métodos que este grupo abrangia, as suas diferenças e semelhanças e, de entre os que a farmácia detém, de modo a resumir, uniformizar e clarificar toda esta informação, para que quando questionados sobre esta temática seja mais fácil a passagem desta informação, quer aos restantes colaboradores (médicos e enfermeiros), quer ao doente.

Desenvolvimento:

Os LARC são utilizados por aproximadamente 100 milhões de mulheres em todo o mundo, pelo que se tornaram a forma mais comum de controlo da fertilidade.^[18] Este grupo inclui quatro métodos: o dispositivo intrauterino (DIU), o sistema intrauterino (SIU), o implante subcutâneo e a injeção hormonal. Todos os estes métodos são seguros, apresentam uma eficácia superior a 99%, com poucos efeitos adversos, não dependem do usuário, detêm uma alta taxa de continuação e podem ser usados independentemente da idade ou paridade, desde que a mulher não esteja já grávida.^[19]

Os dois métodos mais empregues deste grupo são o DIU e o SIU. Ambos se caracterizam por pequenos dispositivos em conformação de “T” que permite um ajuste perfeito à forma do útero da mulher, onde é colocado facilmente por um médico treinado.^[20] No entanto, o DIU contém um fio de cobre, responsável por libertar pequenas quantidades de iões de cobre que, por sua vez, imobilizam os espermatozoides, impedindo-os de fertilizar os óvulos. Caso algum espermatozoide resista a esta funcionalidade, o cobre também impede a fixação do óvulo fertilizado no revestimento da parede do útero. Trata-se, portanto, de um método não hormonal com uma eficácia de 99,4%, com durabilidade entre 5 a 10 anos, dependendo do DIU em questão.^{[20],[21]}

Relativamente ao SIU, este sistema contém um reservatório com um progestativo que é libertado lentamente no útero. O levonorgestrel promove a redução da espessura do revestimento da parede uterina e o espessamento do muco cervical, dificultando a passagem dos espermatozoides. Comparativamente ao DIU, o SIU apresenta uma eficácia e período de duração ligeiramente superior, sendo elas de 99,8% e três a cinco anos, respetivamente.^[22]

Vários estudos realizados verificaram que com a utilização do DIU de cobre, 0,8 em cada 100 mulheres tiveram uma gravidez indesejada durante o primeiro ano com a utilização típica (real, que inclui a colocação incorreta). Já com o SIU hormonal, 0,2 em cada 100 mulheres tiveram uma gravidez não desejada durante o primeiro ano com a utilização típica do contraceutivo.^[23]

Tanto o Mirena® como o Jaydess® proporcionam uma libertação continua de levonorgestrel. A diferenciação destes dois sistemas prende-se, essencialmente, na quantidade de hormona que os constitui, o que irá influenciar, inevitavelmente, no período de contraceção. Deste modo, o Mirena® apresenta na sua formulação 52mg de levonorgestrel, com uma taxa de libertação média, *in vivo*, de 20µg/24horas.^[24] É eficaz até oito anos na indicação de contraceção e até cinco anos em casos de menorragia idiopática. Quanto ao Jaydess®, este contém 13,2mg de levonorgestrel que apresenta eficácia até 3 anos de utilização.^[25] No que diz respeito à caracterização física dos dispositivos, a dimensão do corpo em “T” do Mirena® (32x32 mm) é ligeiramente superior ao do Jaydess® (28x30 mm), sendo os fios de remoção, em ambos os SIU, de cor castanha. Para além disto, ambos exibem sulfato de bário que os torna visível num exame radiográfico. No entanto, apenas Jaydess® ostenta um anel de prata, situado próximo dos dois braços horizontais, de modo a ser visível em ecografia.^[26]

O implante subcutâneo, Implanon NXT®, caracteriza-se por ser um pequeno bastonete de plástico flexível, radiopaco, na qual a sua inserção é feita no antebraço por um profissional especializado, prevenindo a gravidez por um período até três anos.^{[27],[28]} Não contém estrogénios, apenas detêm um reservatório de progestativo, de 68mg de etonogestrel, que é libertado na corrente sanguínea de forma gradual e continua. Esta hormona é o metabolito biologicamente ativo do desogestrel. Estruturalmente, é derivado da 19-nortestosterona e liga-se com elevada afinidade aos recetores da progesterona nos órgãos-alvo.^[29] Os efeitos contraceptivos firmam-se, desta forma, na inibição da ovulação e no espessamento do muco cervical, o que dificulta a mobilidade dos espermatozoides.^[27]

Estudos realizados demonstram que 0,05 em cada 100 mulheres tiveram uma gravidez indesejada durante o primeiro ano, tanto com a utilização típica (inclui a utilização inconsistente ou incorreta) como com a utilização perfeita (utilização de acordo com as instruções de utilização) do método.^[30]

A injeção hormonal é o LARC de utilização mais incomum, pelo que não faz parte do *stock* da farmácia do HPAV. Este método centra-se numa injeção intramuscular profunda, de uma solução aquosa, constituída por um progestativo (acetato de medroxiprogesterona). A hormona é libertada lenta e progressivamente no sangue, atuando de igual modo ao implante subcutâneo, pela inibição da ovulação e alteração do muco cervical. O acetato de medroxiprogesterona é administrado de 12 em 12 semanas, pelo que cada injeção tem efeito contraceutivo durante 3 meses. Ao contrário dos restantes métodos, a injeção hormonal está contraindicada em casos de neoplasias hormonodependentes, hipertensão grave e diabetes *mellitus* com lesões vasculares. Geralmente é indicada quando não se verifica nenhuma das patologias anteriores em conjunto com a necessidade de um método de elevada eficácia e que, por razões médicas, não é recomendado o uso da contraceção oral, DIU ou SIU.^[31] Em vários estudos realizados verificou-se que com a utilização típica, 6 em cada 100 mulheres tiveram uma gravidez indesejada durante o primeiro ano.^[32]

Conclusão:

De um modo geral, se se pretender uma maior eficácia aliada a um maior período de duração, a escolha mais aconselhada seria o Mirena®, enquanto que, se a preferência recaísse sobre a não utilização de levonorgestrel, como hormona contracetiva, o Implanon NXT® seria a opção de eleição, considerando, nestes casos que estaríamos perante uma mulher sem patologias associadas.

Não obstante, a escolha do método contraceutivo de longa duração mais adequado depende essencialmente das necessidades e preferências individuais de cada mulher, para além de outros fatores como saúde geral, planos reprodutivos, preferências hormonais, historial clínico e estilo de vida. É, por isso, importante que a utente seja sempre devidamente informada pelo médico/farmacêutico sobre todos os riscos e benefícios de cada opção, de modo a determinar qual o método mais apropriado no seu caso em particular.

Atividade 3

Título: Retificação da duplicação de medicação em doentes nos cuidados hospitalares

Contextualização:

Nos meses de setembro e outubro em que acompanhei o trabalho que é realizado na DIDDU, detetei vários casos de prescrições médicas com duplicação de fármacos. Estas duplicações variaram entre a prescrição da mesma substância ativa em formas farmacêuticas diferentes, distintos princípios ativos da mesma classe farmacêutica, e o mesmo fármaco prescrito duas vezes em diferentes horários no mesmo dia, sendo que o RCM do fármaco indica que a dose diária máxima é a dose correspondente a apenas 1 comprimido.

Desenvolvimento:

No ato de validação da prescrição médica, os farmacêuticos devem sempre despistar erros de prescrição, para além de identificar falhas na farmacoterapia que possam ser evitáveis ou corrigidas. Devemos, também, verificar a adequação da prescrição às características do indivíduo.

A primeira retificação que surgiu foi a prescrição simultânea de pantoprazol na forma farmacêutica de ampolas (40 mg) e comprimidos (20 mg), no mesmo doente. O pantoprazol é um fármaco inibidor da bomba de prótons de primeira geração, frequentemente utilizado no tratamento de doenças do trato gastrointestinal como esofagite de refluxo, úlceras duodenais e gástricas induzidas por AINEs e Síndrome de Zollinger-Ellison e outras situações de hipersecreção patológica.^[33] Os efeitos secundários poderão ser intensificados pelo aumento da dosagem do fármaco ou até mesmo levar à sobredosagem e intoxicação. É importante frisar que a esmagadora maioria dos utentes possui outras patologias associadas, pelo que esta alteração da dosagem poderá levar a consequências muito graves. Outro caso semelhante ao anterior foi a prescrição conjunta de metoclopramida, fármaco antiemético e antagonista da dopamina D₂, usado no tratamento da doença do refluxo gastroesofágico e na prevenção de náuseas e vômitos, em ampolas (10 mg/2 ml) e comprimidos (10 mg), para o mesmo utente.^[34] De forma a resolver ambas as situações, contactamos o médico prescritor e alertamos para a incoerência detetada. Sugerimos que fosse escolhida a forma farmacêutica mais adequada ao estado do doente e que a prescrição fosse alterada.

Surgiu, também, a prescrição de tansulosina 0,4 mg, um comprimido duas vezes por dia, de manhã e ao fim da tarde. Porém, a dose diária recomenda não deve exceder os 0,4 mg para os sintomas do trato urinário inferior associados a hiperplasia benigna da

próstata.^[35] Assim como nas situações anteriores, uma dose diária excessiva pode levar a efeitos adversos intensificados e interações com outras patologias associadas ao doente. Novamente, comunicamos ao médico prescritor a incongruência presente na prescrição, sugerindo a correção da mesma para um comprimido diário tomado antes do pequeno-almoço.

A última duplicação detetada sucedeu com a prescrição de duas substâncias ativas da mesma classe farmacêutica, o pantoprazol 20 mg e o esomeprazol 20 mg, em comprimidos. Ambos são inibidores da bomba de prótons e possuem as mesmas indicações farmacológicas, pelo que não deverão estar indicados em simultâneo, podendo correr o risco de desencadear uma exacerbação tanto do efeito farmacológico, como das reações adversas. Mais uma vez o médico prescritor foi alertado, dada a prescrição feita, ao qual sugerimos a administração do inibidor da bomba de prótons que o doente já tomava de forma crónica, antes de ser admitido no hospital.

Conclusão:

Com esta atividade foi possível constatar a relevância da intervenção farmacêutica na validação das prescrições médicas. Esta função permite detetar possíveis erros na farmacoterapia do doente que poderá resultar em eventos graves de saúde. É, por isso, um trabalho essencial para a segurança e bem-estar de todos os doentes internados nos cuidados hospitalares.

PARTE 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1: Incorreta utilização dos inaladores e respetivas consequências no controlo de Doenças Respiratórias Crónicas (DRC)

1. Doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC)

A DPOC é um importante problema de saúde global devido à sua elevada prevalência (cerca de 10% da população adulta), à incidência crescente (relacionada em parte com o envelhecimento da população) e aos custos pessoais, sociais e económicos associados muito significativos.^[36] A principal causa, em países desenvolvidos, é exposição a partículas nocivas inaladas, nomeadamente o tabaco e poluentes, mas também podem estar relacionadas a predisposição genética, a idade e infeções respiratórias.^[37] A doença caracteriza-se por uma obstrução persistente das vias aéreas e diminuição dos débitos expiratórios, que resultam de uma resposta inflamatória crónica das vias respiratórias e do pulmão em resposta às partículas nocivas. É mais comum o seu surgimento em doentes com bronquite crónica e enfisema. A sintomatologia inclui tosse crónica habitualmente produtiva que pode ser persistente ou intermitente, acompanhada de pieira. Infeções respiratórias recorrentes e dispneia são associadas a estádios mais graves da patologia.^{[38],[39]}

O fumo de tabaco ou outras partículas tóxicas e a genética desempenham um papel fundamental no desenvolvimento da patologia. Estes fatores desencadeiam uma resposta inflamatória pulmonar que parece estar aumentada em doentes com DPOC. Esta inflamação pulmonar, juntamente com o stress oxidativo e o desequilíbrio protease-antiprotease resultam em metaplasia e hiperplasia de células caliciformes, hipersecreção de muco, fibrose, alterações do músculo liso e destruição pulmonar (parênquima).^[39]

Em Portugal, estima-se que a DPOC apresente uma prevalência de cerca de 10% em indivíduos com mais de 40 anos, aumentando com a idade. É também notavelmente superior em fumadores, ex-fumadores e no sexo masculino.^[39]

2. Asma

A asma afeta cerca de 358 milhões pessoas em todo o mundo. A prevalência global de casos diagnosticados por médicos, em adultos, é de 4,3%.^{[40],[41]} É uma condição heterogénea, tanto em crianças como em adultos, caracterizada por uma inflamação crónica das vias aéreas, que se manifesta em episódios de tosse, pieira, dispneia e desconforto/opressão torácica, de gravidade e frequência variáveis. O surgimento ou

agravamento da doença pode ser desencadeada pela exposição a fatores como alérgenos, infecções virais, agentes irritantes, exercício físico fumo de tabaco e poluição atmosférica. Alguns fármacos tais como AINEs, o ácido acetilsalicílico e os beta-bloqueadores podem também estar por detrás da manifestação da patologia.^{[40],[42]}

Os estímulos provocados pelos fatores anteriormente mencionados levam à obstrução das vias aéreas associada a fenómenos de broncoconstrição e hipersecreção de muco.^[43] Ao contrário do que sucede na DPOC, a asma apresenta reversibilidade da obstrução com períodos de normalidade que se intercalam com períodos de exacerbação, e consequentemente mais variabilidade dos débitos expiratórios. A componente hereditária pode desempenhar um fator de risco para a expressão da doença.^[40]

Em Portugal, os dados do Inquérito Nacional Sobre Asma (2015) revelam que a patologia afeta cerca de 7% da população portuguesa e estima-se que 43% dos doentes permanecem sem um controlo adequado e a grande maioria possui uma fraca perceção do controlo da sua própria doença. Está também comprovado que as mulheres apresentam 62% mais probabilidades de desenvolver asma que os homens e que esta patologia surge comumente na infância ou adolescência.^[44]

3. Via de administração farmacológica

Apesar da elevada similaridade entre si, a asma e a DPOC são duas patologias distintas. Contudo, na prática clínica é vulgar o emprego dos mesmos fármacos para o controlo da sintomatologia e minimização de exacerbações.^[40]

A via de eleição para a administração desses mesmo fármacos é a via inalatória. As razões da sua preferência estão bem descritas na literatura e centram-se na seletividade do fármaco e deposição diretamente no local de ação (pulmão), na utilização de doses menores, com consequente aparecimento de menos efeitos adversos (efeitos extrapulmonares), e na maior eficácia e rapidez terapêutica, comparativamente com outras vias de administração, como a via oral ou parentérica.^[45]

Para se obter os efeitos terapêuticos desejados por esta via, são utilizados dispositivos para administração inalatória que tem como principal objetivo a deposição do fármaco nas vias aéreas inferiores. Sem embargo, este fenómeno é influenciado por uma variabilidade de fatores. Destaco as características anatómicas das vias aéreas do doente, as propriedades aerodinâmicas das partículas do aerossol, o padrão ventilatório, a idade do doente, a existência de doenças subjacentes (doenças obstrutivas) e, por último e mais comum, a própria técnica de inalação executada pelo doente.^{[45],[46]}

Os broncodilatadores (agonistas β_2 de curta e longa duração), os anticolinérgicos, também de curta e longa ação, assim como os corticoides são os fármacos veiculados por esta via para o tratamento de DRC.^[45]

4. Terapêuticas farmacológicas de manutenção e de alívio

Os corticoides inalados (ICS) correspondem à terapêutica de manutenção de primeira linha no tratamento de DRC. O recurso a este grupo farmacológico deve-se essencialmente às suas propriedades anti-inflamatórias, condição comum na asma e a DPOC.^[43] O principal mecanismo de ação assenta-se no bloqueio duplo da cascata do ácido araquidónico. Por um lado, inibe a lipocortina, proteína responsável pela supressão da fosfolipase A₂. Por outro lado, inibe a ciclooxigenase-1 e ciclooxigenase-2, que possuem papel crucial na mediação da inflamação pela produção de prostaglandinas e prostaciclina.^[47] É comum o surgimento de efeitos adversos como candidíase oral e rouquidão que podem ser aliviados pela lavagem da boca, sem deglutição, após utilização do inalador. Neste grupo de fármacos integram-se a budesonida, a fluticasona, a beclometasona e a mometasona.^[40]

Os agonistas β_2 executam o seu efeito broncodilatador através da ligação aos recetores adrenérgicos β_2 , presentes nas células do músculo liso das vias aéreas. Esta ligação leva a uma alteração conformacional e respetiva dissociação da subunidade α da proteína G, que por sua vez, a proteína liga-se à adenil-ciclase, ativando-a. Consequentemente, a adesil-ciclase ativada catalisa a formação de adenosina monofosfato cíclica (AMPC), levando ao seu aumento intracelular com ativação da proteína quinase-A. Esta última inibe a fosforilação da miosina e diminui a concentração de cálcio iónico intracelular, originando fenómenos de broncodilatação através do relaxamento do músculo liso das vias respiratórias. Para além deste mecanismo de ação, os agonistas β_2 inibem a liberação de mediadores broncoconstritores pelos mastócitos e aumentam o transporte mucociliar.^{[40],[48]}

Dentro deste grupo temos os agonistas β_2 de curta duração ou SABA, geralmente fármacos de eleição nas situações de crise (alívio rápido da sintomatologia), despoletadas pelo exercício físico, ar frio e alérgenos. A grande vantagem destes fármacos é o seu rápido início de ação (1 a 5 minutos). Comercializados em Portugal temos a terbutalina e o salbutamol. O LABA ou agonistas β_2 de ação longa possuem ação broncodilatadora e protetora contra broncoconstrição por 12h ou mais, e são usados no tratamento de manutenção. Disponíveis no mercado encontram-se o formoterol, o salmeterol, o indacaterol e o olodaterol.^{[40],[48]}

As células da musculatura lisa das vias respiratórias, assim como as glândulas submucosas e as células epiteliais, possuem recetores muscarínicos que são ativados pela acetilcolina. A ativação desses recetores leva à ocorrência de fenómenos de broncoconstrição, hipersecreção da mucosa e espessamento do músculo liso. Os fármacos anticolinérgicos são inibidores reversíveis dos recetores M1, M2 e M3, impedindo, competitivamente, a ligação da acetilcolina. Desta forma, a sua atuação reprime todos estes acontecimentos. Existem os anticolinérgicos de curta ação ou SAMA, nomeadamente o brometo de ipratrópio, utilizado mais frequentemente em crises pela sua rápida ação, e os de ação longa ou LAMA, como é o caso do brometo de tiotrópio, brometo de glicopirrónio, brometo de aclidínio e brometo de umeclidínio mais usados na terapêutica de manutenção.^{[40],[48]}

5. Dispositivos Inaladores

Nos últimos anos, na área dos dispositivos inalatórios, tem vindo a observar-se importantes avanços tecnológicos que aumentaram o leque de opções de tratamentos disponíveis na abordagem das DRC. Em Portugal, dispomos atualmente de 18 inaladores diferentes, vários modelos de câmaras expansoras e distintos sistemas de nebulização.^[45]

Cada sistema de inalação possui as suas indicações clínicas, vantagens e desvantagem. Existem, assim, no mercado os inaladores pressurizados doseáveis (pMDI – *pressurized metered dose inhaler*), os inaladores de pó seco (DPI – *dry power inhaler*), os inaladores de névoa suave (SMI – *soft mist inhaler*) e sistemas nebulizadores pneumáticos, ultrassónicos e eletrónicos.^[46]

O mesmo dispositivo inalatório para os diferentes fármacos deve ser, preferencialmente, prescrito ao doente, uma vez que, cada sistema detém a sua técnica de inalação, sendo essencial substancial uma execução correta para a terapêutica ser eficaz.^[45]

a. Inaladores pressurizados doseáveis (pMDI)

Dispositivos de pequenas dimensões mais prescritos em todo o mundo e de elevada utilização tanto a nível hospitalar como no domicílio. É pressurizado, libertando uma dose fixa de fármaco através de uma válvula de dose controlada. Geralmente contém um broncodilatador e/ou um corticoide, isoladamente ou em associação. Apesar de ser prático pela sua portabilidade, de baixo custo e possuir múltiplas doses, este dispositivo exige uma boa coordenação entre a ativação do aparelho com a inspiração, razão pela qual não é aconselhado em todas as faixas etárias, nomeadamente nos idosos e crianças. Este fator é

uma das principais limitações da sua utilização, pelo que é comum associar uma câmara expansora. ^{[45],[46]}

Para a utilização correta do inalador são necessários 4 requisitos fundamentais: a pressurização antes da primeira utilização, o aquecimento do dispositivo à temperatura corporal e agitação prévia à inalação. ^[45]

b. Inaladores de pó seco (DPI)

Trata-se de dispositivos pequenos, portáteis, ativados pela inspiração, pelo que implica um débito inspiratório mínimo variável consoante o DPI a utilizar. Geram o aerossol sob a forma de pó e encontram-se disponíveis em cápsula, reservatório ou blister, em função do dispositivo. ^[45]

Existem dois tipos de dispositivos: unidose, onde o fármaco se encontra no interior de uma cápsula que é perfurada ou partida no momento anterior à inalação. As partículas do pó são maiores, o que permite que o doente sinta o fármaco. Para além disso, possibilitam a repetição da aspiração, caso esta não tenha sido feita corretamente. No sistema multidose, o fármaco localiza-se armazenado num único reservatório que fornece múltiplas doses. Em Portugal, dispomos de uma ampla gama destes sistemas. ^[46]

c. Inaladores de névoa suave (SMI)

Designado de dispositivo de 3ª geração, apresenta características particulares e, ao contrário dos restantes, é um sistema multidose. O único disponível em Portugal é o Respimat®, constituído por um cartucho com 60 doses. Considerado um sistema fácil manusear, mas, em contrapartida, apresenta alguma tecnologia de preparação diferente do habitual que, por sua vez, vão levar a erros de técnicas inalatórias. Os SMI não precisam de ser agitados, não é possível a adaptação de câmara expansora e uma vez inserido, o cartucho não é mais removido. ^[45]

d. Nebulizadores

Estes dispositivos permitem a administração de soluções ou suspensões de fármacos em forma de névoa fina, através da produção do aerossol previamente produzido com ar comprimido ou com oxigénio. A inalação é concretizada através de uma máscara ou bucal. Mais usual em ambiente hospitalar ou em serviços de urgência para o tratamento de crises, pelo que não é comum para tratamentos de manutenção. A administração é feita entre 5 a 10 minutos sem que o doente tenha que realizar qualquer esforço. ^[49]

6. Técnica inalatória e erros associados

Uma técnica inalatória incorreta encaminha para uma diminuição da eficácia do fármaco e um mau controlo dos sintomas. De modo a alcançar as doses terapêuticas dos fármacos, a nível pulmonar, é elementar conhecer a técnica de inalação.^[45]

A aplicação incorreta da técnica leva a um aumento da necessidade de terapias de alívio e de recursos sanitários, nomeadamente hospitalizações, visitas às urgências e utilização de antibióticos e corticosteroides orais.^[45]

Os diferentes dispositivos diferem entre si pelo seu *design*, fármaco que disponibilizam, ativação da dose, tipo de inalação e particularidades na preparação.

Particularmente em relação à técnica inalatória, cada dispositivo apresenta a sua própria técnica de inalação, que deve ser sempre explicada, detalhadamente, pelo farmacêutico aquando da primeira dispensa ao doente. Porém, há regras básicas fundamentais e transversais a todos os dispositivos:^[49]

- I. Posição do corpo – Erguida
- II. Preparação do dispositivo – É sempre fundamental a preparação prévia de acordo com o tipo de sistema. Os pMDI necessitam de agitação durante alguns segundos. Já os DPI de unidose requerem a inserção da cápsula contendo o fármaco, enquanto que os DPI de multidose obrigam ao carregamento do dispositivo. Se utilizada, a câmara expansora deverá ser devidamente adaptada ao pMDI ou ao SMI. Abrir o inalador ou retirar a tampa também fazem parte do procedimento comum.
- III. Realização de uma expiração completa, longe do bocal, seguida de colocação do dispositivo entre os lábios, fechando-os hermeticamente. Permite ao doente um volume inspiratório mais correto durante a inalação propriamente dita.
- IV. Inspiração lenta e constata para os pMDI com coordenação ativação/inalação, e inspiração vigorosa desde o início da técnica para os DPI.
- V. Retenção da respiração (apneia) entre 5 a 10 segundos, que permite a deposição do fármaco.
- VI. Expiração suave. Em casos de ser necessário a realização de outra dose (dois *puffs*), esperar entre 30 a 60 segundos antes da repetição de todo o processo.
- VII. Limpar o bucal adequadamente com um pano de papel e encerrar o dispositivo.

Todos estes passos são de extrema importância, como a substância ativa presente no inalador. Portanto, basta um erro crítico em um dos passos para comprometer a otimização da deposição pulmonar e consequente ineficácia terapêutica.^{[45],[50]}

A verdade é que estes erros cometidos pelo doente com DPOC e asma, pelo mau manuseamento dos inaladores é bastante comum. Estes erros ocorrem por não serem respeitadas as instruções específicas de cada inalador pelo doente, principalmente pela falta de compreensão de todas as etapas ou pela escassez de informação fornecida ao doente.^{[45],[50]}

Em Portugal, pelo menos 92% dos utentes que utilizam inaladores cometem, pelo menos, um erro crítico. Estudos indicam que apenas 1 em cada 10 doentes executa devidamente todas as etapas de utilização do inalador.^[50]

Existem erros críticos transversais a todos os inaladores que incluem a não realização da expiração prévia antes da inalação, expiração em vez de inspiração no passo inalatório, a não realização da apneia, respirar pelo nariz e a inspiração não adequada ou insuficiente.^[50]

Vários estudos apontam erros correlacionados a cada dispositivo inalatório.

Tabela 3: Erros críticos comuns em cada tipo de inalador.^[50]

Inalador	Erros Críticos
pMDI	- Não agitar do inalador; - Não realizar a coordenação ativação/inalação; - Não realizar a pausa inspiratória de 5 a 10 segundos; - Não esperar os 30 a 60 segundos para nova inalação
DPI Unidose	- Perfurar várias vezes a cápsula e não retirar os dedos do botão a inalação; - Engolir as cápsulas em vez de inalar; - Expirar para dentro do dispositivo em vez de inalar.
DPI Multidose	- Não ativar o dispositivo; - Perda do pó antes da inalação; - Expiração para o dispositivo; - Débitos inspiratórios insuficientes; - Repetir doses: não tem precessão do fármaco nas vias aéreas.
SMI	- Rodar a base com a tampa aberta e ocorrer libertação de doses inadvertidamente; - Não rodar completamente a base até ouvir o <i>click</i>.

Outros aspetos relacionados, mas não dependentes da técnica inalatória abarcam o próprio doente (idade, capacidade para manusear o dispositivo), o perfil inspiratório, o nível

de literacia (capacidade de apreender os ensinamentos veiculados pelos profissionais de saúde), problemas cognitivos ou psiquiátricos, incapacidade visual e as crenças do utente.^[50]

7. Conclusão

A asma e a DPOC são doenças bastante presentes na nossa comunidade e a sua incidência tem crescido ao longo dos anos. Apesar da variedade de inaladores já existentes para o tratamento de manutenção, a persistência dos erros cometidos durante a técnica inalatória obrigou a procura de novas abordagens e desenvolvimento de novas classes de inaladores, capazes de eliminar a necessidade de coordenação ou diminuir o fluxo inspiratório. Não obstante, permanecem outros erros associados à técnica que não apresentam ainda solução.

O que se observa, muitas vezes, é a utilização inadequada de inaladores de curta duração, como os SABA e os LAMA, isoladamente, em tratamentos de manutenção. Os utentes possuem a doença não controlada, pela não utilização diária do inalador de manutenção, o que desencadeia um aumento exacerbado da sintomatologia, as denominadas crises. Estas passam de esporádicas a recorrentes, e o doente tem necessidade de recorrer frequentemente a inaladores de “alívio”. Estes fármacos, como o salbutamol, a longo prazo apresentam efeitos adversos cardiovasculares graves, pois trata-se de um fármaco simpaticomiméticos.

O farmacêutico comunitário ostenta, nestas situações, um papel fulcral pelo seu contacto direto e facilitado com o doente. Intervenções educativas, de onde se destacam o ensino e avaliação da técnica inalatória, parecem estar associados à diminuição de erros de inalação por parte do doente.^[45] Desta forma, o farmacêutico, como técnico de saúde, tem a responsabilidade de educar, detalhadamente, o funcionamento do dispositivo e a sua correta utilização, demonstrando todos os passos e repetindo as vezes necessárias. No final, é fundamental que o farmacêutico solicite o doente a executar todos os passos, de modo a perceber se realmente a sua explicação foi bem captada e perceptível.

Tema 2: Tratamento da Enxaqueca: triptanos vs novos fármacos

1. Enxaqueca

A enxaqueca é uma perturbação cefalálgica primária comum e incapacitante caracterizada por crises de dor intensa, geralmente pulsátil, acompanhadas de náuseas, vômitos e intolerância a estímulos sensoriais que pode durar de 4 a 72 horas.^[51] De acordo com as conclusões do último estudo da *Global Burden Disease* e segundo a Organização Mundial de Saúde, esta patologia é a segunda causa, a nível mundial, de anos vividos com incapacidade e a primeira causa de incapacidade entre os 18 e os 50 anos.^{[52],[53]} Estima-se que 8% a 15% dos indivíduos que vivem em países ocidentais (incluindo Portugal) sofrem deste problema. Habitualmente, inicia na segunda década de vida e é mais frequente na mulher. O facto de atingir, maioritariamente, as pessoas em fase produtiva implica elevados custos pessoais, sociais e económicos.^[53]

No desencadeamento da enxaqueca influem parâmetros como o *stress*, alterações do sono ou hormonais, jejum prolongado, estímulos visuais, fármacos (nitratos, sildenafil ou contraceptivos hormonais), fatores dietéticos (ingestão de álcool, cafeína, ou alguns alimentos) e fatores genéticos (histórico familiar).^[51]

2. Manifestações clínicas

Tal como mencionado anteriormente, as cefaleias unilaterais não são a única manifestação clínica da enxaqueca. A estas acompanham-se outros sintomas como náuseas, vômitos, fotofobia, fonofobia, cinesiofobia, osmofobia, tonturas e vertigens.^{[51],[54]} A sintomatologia agrava com os movimentos da cabeça e atividade física de rotina. Numa percentagem significativa são também referidos, durante a crise, sintomas cognitivos.^[53]

A crise de enxaqueca consiste, essencialmente, em 4 fases sobrepostas. A primeira, designada de premonitória ou pródromo caracteriza-se por sintomas indolores, tais como dificuldade de concentração, alterações de humor, fadiga, rigidez no pescoço, bocejos, sede e aumento da frequência de micção e desejo de certos alimentos. Geralmente ocorrem horas ou dias antes do início da cefaleia. De seguida, surge a aura, sintoma neurológico focal transitório que se manifesta antes ou durante a cefaleia, com duração de aproximadamente entre 5 a 60 minutos. A aura visual é o tipo mais comum (90%), caracterizada por luzes intermitentes, linhas brilhantes ou em ziguezague no campo visual ou um escotoma, seguida pela aura sensorial (30-54%) sentida por intumescimento e/ou formigueiro em diversas partes do corpo, e pela aura de linguagem (31%) com alterações do pensamento ou da fala.

A aura motora, comum na enxaqueca hemiplégica, do tronco cerebral e da retina são atípicas e, portanto, muito menos frequentes. De frisar que apenas cerca de um terço dos doentes apresenta esta fase, contudo é mais provável que surja nas mulheres devido ao aumento ou instabilidade dos níveis de estrogénio. A cefaleia, fase mais proeminente, é causada pela ativação das vias sensoriais do trigêmeo que gera a dor latejante da enxaqueca. A intensidade da dor aumenta progressivamente ou é então explosiva desde o início. Por fim, na fase pós-dromo, os sintomas mais frequentes são cansaço, sonolência, dificuldade de concentração e hipersensibilidade a ruídos. Quanto maior a intensidade da dor, mais intensos e prolongados serão esses sintomas.^[52]

3. Classificação

Tabela 4: Classificação das diferentes apresentações de enxaqueca.^[53]

<u>Enxaqueca episódica</u>	<u>Enxaqueca crónica</u>	<u>Enxaqueca refratária</u>
Tipo de enxaqueca mais comum. Surge quando as crises têm uma frequência inferior a 15 dias/ mês , com períodos livres de sintomas.	Manifesta-se em um período superior a 15 dias/mês	Ocorre em períodos superiores a 15 dias/mês, no entanto, apresenta resistência à terapêutica

A enxaqueca ocorre com frequência variável, em média uma a quatro vezes ao mês. A classificação é feita consoante a periodicidade das crises. Geralmente é episódica, mas cerca de 3% dos doentes desenvolve enxaqueca crónica, surgindo cefaleias durante mais de três meses.^[51] A enxaqueca episódica é de mais fácil tratamento, pelo que é habitual o uso de anti-inflamatórios não esteroides ou triptanos, enquanto que as variantes crónicas e refratárias são de difícil tratamento, recorrendo-se, regularmente, a tratamentos profiláticos.^[53]

4. Fisiopatologia

A fisiopatologia da enxaqueca ainda não é totalmente conhecida, no entanto, sabe-se que possui uma forte componente genética. O risco de desenvolvimento da enxaqueca em indivíduos com familiares que sofrem da patologia é três vezes superior comparativamente a pessoas sem antecedentes familiares. No entanto, não se sabe quais os *loci* e genes que estão implicados na patogénese. Pensasse que poderá ser uma correlação genética e ambiental que despolete o desenvolvimento da patologia. Um estudo retrospectivo descobriu que 76% dos doentes relataram fatores desencadeantes. Entre eles destaca-se o *stress*,

alterações hormonais durante a menstruação, ovulação e gravidez, refeições omitidas, mudanças climáticas, sono excessivo ou insuficiente e odores.^[55]

A fase prodrômica é desencadeada pela ativação do hipotálamo, bem como dos neuropeptídeos envolvidos nas funções de homeostase fisiológica e emocional. Esta ativação dos neurônios hipotalâmicos podem estar subjacentes a sintomas não dolorosos que ocorrem durante a primeira fase, tais como náusea, vômito, mudanças de apetite e fadiga.^[56]

Estudos clínicos e pré-clínicos sugerem que a aura é originada pela DCA ou depressão de Leão, caracterizada por uma onda de propagação lenta (2 a 6 mm/min.) de despolarização de membranas neuroglicais e corticais, associada a um marcado aumento do fluxo sanguíneo cerebral (FSC), e pela hiperpolarização subsequente e supressão da estimulação das mesmas membranas, relacionada a uma redução do FSC.^[57] A despolarização inicial da membrana ocorre devido a grande efluxo de potássio, a influxo de sódio e cálcio, à liberação de glutamato, adenosina trifosfato (ATP) e íon hidrogénio, e a alterações na atividade enzimática no córtex, que passam pela degradação da BHE e ativação da caspase-1. A ativação desta proteína inicia o processo inflamatório, com consequente ativação do fator nuclear kappa B (NFkB) nos astrócitos, ocorrendo a liberação de ciclooxigenase-2 (COX-2) e óxido nítrico sintetase.^[58]

De acordo com a hipótese neurovascular, a cefaleia que surge após a aura considera-se como o resultado da ativação do nociceptor trigeminal e das fibras parassimpáticas por substâncias nociceptivas (íões de hidrogénio e de potássio, glutamato e óxido nítrico) libertados durante a DCA. Assim, ocorre, nos vasos sanguíneos intracranianos e extracerebrais, vasodilatação e consequente estimulação das vias nervosas trigeminais sensoriais de dor que rodeiam os canais. Esta ativação do sistema trigeminovascular despoleta a liberação de neuropeptídeos sensoriais como o CGRP e a neurocinina A, responsáveis pelo aumento da resposta à dor. O nervo trigémio ativo transporta informação até aos neurónios centrais, localizados nos núcleos trigeminais sensoriais do tronco cerebral. Por sua vez, os neurónios libertam os sinais de dor para os centros superiores que ficam sensibilizados à medida que o ataque de enxaqueca progride.^[58]

A flutuação dos níveis plasmáticos de serotonina durante os ataques de enxaqueca, sugerem que o neurotransmissor também possa estar envolvido na patofisiologia da doença. O aumento súbito dos níveis plasmáticos da serotonina, derivada da ativação e consequente agregação plaquetar, causa vasoconstrição cerebral e consequente redução no FSC. De seguida, ocorre o aumento dos níveis urinários de serotonina e ácido-5-hidroxi-indol-acético

(metabolito). Esta queda dos níveis plasmáticos do neurotransmissor conduz a uma marcada dilatação das artérias intracranianas, precipitando a dor.^[57]

5. Tratamento profilático

A redução da frequência, duração e gravidade das crises de enxaqueca são o primordial propósito do tratamento preventivo. Os fármacos aqui utilizados, não se aplicam a tratamentos agudos e são considerados quando à uma significativa diminuição da qualidade de vida do doente, mesmo que este já esteja devidamente medicado para episódios agudos e em situações de alta frequência, intensidade ou duração das crises.^[58]

O tratamento inicia-se com uma dose baixa que vai sendo aumentada lentamente, até à dose efetiva máxima, com o objetivo de menoreizar os efeitos adversos. Até ao momento a eficácia é de cerca de 50% e os mecanismos pelo qual estes fármacos atuam na enxaqueca não está inteiramente esclarecido. A duração do tratamento varia de pessoa para pessoa, mas recomenda-se um período de 6 a 12 meses.^[58]

Os beta-bloqueadores, em destaque o propranolol que é um dos mais efetivos e usados em primeira linha, o metoprolol e o atenolol, assim como os anticonvulsionantes (topiramato), antiepiléticos (ácido valpróico) e antidepressivos, onde se realça a amitriptilina, a venlafaxina e a fluoxetina são os fármacos de eleição para este tipo de tratamento.^[51]

6. Tratamento de manutenção

O principal objetivo do tratamento é eliminar ou reduzir a intensidade da cefaleia e evitar outros sintomas. A farmacoterapia deverá ser instruída mal surja a primeira sintomatologia, para que o tratamento seja feito, uma vez que a eficácia farmacológica diminui com a progressão e intensidade da dor. É, também, importante ter sempre em conta a severidade da crise e potenciais interações com outros medicamentos que o doente possa estar a tomar.^[51]

A manutenção de certas rotinas como regularidade nas refeições, no exercício físico e no sono, em conjunto com atividades de relaxamento e evicção dos fatores desencadeantes podem auxiliar no decréscimo das frequências das crises.^[51]

Tabela 5: Fármacos utilizados no tratamento de manutenção da enxaqueca^[51]

Analgésicos/AINEs (Inespecíficos)		Triptanos (Específicos)		Antieméticos (Adjuvantes)	
Fármacos	Dose (mg)	Fármacos	Dose (mg)	Fármacos	Dose (mg)
Sumatriptano (SC)*	6	AAS	500-1000	Metoclopramida	10
Naratriptano	2,5	Ibuprofeno	400-800	Domperidona	10
Rizatriptano	10	Diclofenac	50-100		
Almotriptano	12,5	Dexcetoprofeno	25-50		
Eletriptano	40-80	Naproxeno	500-1000		
Frovatriptano	2,5	Paracetamol	500-1000		
Zolmitriptano Oral Nasal	2,5 5				

*Via subcutânea: Em Portugal, apenas se encontra comercializada a solução injetável.

Relativamente à farmacoterapia, os AINEs são considerados tratamento de primeira linha em casos leves a moderados. Estes fármacos inibem a síntese de prostaglandinas, interferindo na libertação de mediadores inflamatórios envolvidos na fisiopatologia da enxaqueca. Os efeitos adversos mais comuns são desconforto gastrointestinal e refluxo gastroesofágico. Estão contraindicados em caso de úlcera gástrica, problemas de coagulação e asma. O paracetamol tem sido algo controverso uma vez que, demonstra ser menos eficaz do que os AINEs, mas há quem o considere preferível pelos menores efeitos secundários e por ser o fármaco de eleição em grávidas e crianças. No entanto, a sua hepatotoxicidade nunca pode ser posta de lado. ^{[51],[58]}

Nas crises ocorre, frequentemente, estase gástrica desencadeando vômitos, náuseas, e a redução da absorção gastrointestinal dos fármacos, o que vai comprometer o tratamento agudo. Desta forma, é vulgar associar antieméticos aos triptanos e AINEs, para além de que nunca devem ser usados em monoterapia. Atuam pelo efeito antagonista dos recetores da dopamina e ainda minoram a dor. ^{[51],[58]}

a. Triptanos

Os triptanos são agonistas seletivos dos recetores serotoninérgicos 5-hidroxitriptamina (5-HT_{1B} e 5-HT_{1D}). Atuam de duas formas: por um lado, pela inibição da libertação de neuropeptídeos vasoativos, envolvidos na inflamação perivascular (substância P, CGRP, neurocininas A e B) que, por sua vez, levará a uma cessão da inflamação

neurogénica e consequente bloqueio da formação da informação dolorosa e/ou condução do impulso até ao núcleo do trigémio. Por outro lado, provocam vasoconstrição nos vasos cerebrais e meníngeos. Os triptanos tornam-se uma opção plausível quando os doentes não respondem a AINEs ou em crises moderadas a graves. Contudo, estão contraindicados em doentes com doença vascular, devido à sua ação vasoconstritora.^[51]

Perante uma dor que se instala rapidamente, aconselha-se a administração de triptanos de ação rápida (rizatriptano, sumatriptano, almotriptano, eletriptano e zolmitriptano) com início de ação entre 30 a 60 minutos. Todavia, associam-se a maiores reações adversas e recorrências, contrariamente aos triptanos de ação mais prolongada (naratriptano e frovatriptano). O sumatriptano é o único triptano de primeira geração e também o mais antigo. Apresenta baixa biodisponibilidade oral (14%) e penetração na barreira hematoencefálica. Os restantes são de segunda geração uma vez que, apresentam melhores características farmacocinéticas relativamente a biodisponibilidade e acesso ao SNC.^[59]

7. Triptanos vs novos fármacos

Os triptanos são, atualmente, considerados tratamento de primeira linha para as crises de enxaqueca. Não obstante, apenas 27% a 30% dos doentes tratados com este fármaco não manifestaram cefaleia, 2 horas após a sua administração, e a taxa de descontinuação foi de 55,2% a 81,5%. Outra preocupação relativa a este grupo, deve-se ao seu uso frequente desencadear dores de cabeça associadas ao uso excessivo de medicamentos. Além disso, os triptanos são contraindicados em doentes com riscos cardiovasculares devido a eventos vasoconstritores, mediados pelo recetor 5-HT_{1B}.^{[51],[58]}

O conjunto de adversidades que os triptanos abarcam, levaram à necessidade de procura de novos fármacos para a enxaqueca. Surgiram, assim, duas novas classes de medicamentos: os ditans (lasmiditan), agonistas seletivos dos recetores 5-hidroxitriptamina_{1F} (5-HT_{1F}), e os gepants (ubrogepant e rimegepant), antagonistas dos recetores CGRP. As duas novas gerações demonstraram eficácia e tolerabilidade para o tratamento agudo, em ensaios clínicos randomizados de fase II e fase III. No entanto, ainda permanecem incertezas quanto à eficácia e segurança destas duas classes em comparação com os triptanos.^[60]

Estudos realizados demonstraram que a maioria dos triptanos foram associados a *Odds ratio* mais elevados para alívio ou ausência de dor, 2 horas após a administração dos fármacos, em comparação com os ditans e os gepans. Já os resultados entre lasmiditano,

rimegepant e ubrogepant não foram significativamente diferentes. Tais evidências irão implicar que os triptanos permanecerão a base atual do tratamento específico da enxaqueca aguda.^[60]

Embora estas duas novas classes farmacológicas possam não ser tão eficazes quanto os triptanos, os ditans e os gepans demonstram ausência de riscos cardiovasculares, pelo que poderão ser uma alternativa aos atuais tratamentos específicos para enxaqueca em utentes com doenças cardiovasculares. Para além que, o tratamento bem-sucedido com os agonistas dos recetores 5-HT_{1F} e os antagonistas dos recetores CGRP, comparados com o placebo, revelam que a vasoconstrição não é essencial para o tratamento episódico da enxaqueca, o que encaminha as investigações na direção do desenvolvimento futuro de fármacos específicos para o tratamento desta patologia.^[60]

O lasmiditan demonstrou eficácia significativa em ensaios clínicos de fase II e III. Foi, assim, aprovado na forma farmacêutica de comprimidos (50 mg e 100 mg) pela *Food and Drug Administration* (FDA), em outubro de 2019, para o tratamento agudo da enxaqueca em adultos com ou sem aura. Contudo, este fármaco exibiu maior risco de ocorrência de um evento adverso comparativamente com os restantes tratamentos, especialmente relacionado ao SNC (tonturas, náuseas e fadiga), apesar de não serem considerados graves, bem toleráveis e de estarem dependentes da dose. Estes efeitos secundários, mostram estar associados à estrutura lipofílica da molécula, que lhe permite ter uma alta permeabilidade através da BHE.^[60]

O ubrogepant e o rimegepant receberam aprovação pela FDA, para o tratamento da enxaqueca aguda, em adultos, em dezembro de 2019 e fevereiro de 2020, respetivamente, mas ainda não se encontra comercializado em Portugal. A questão da utilização destes fármacos tem sido amplamente debatida por alguns investigadores uma vez que, em outros estudos realizados, os antagonistas dos recetores CGRP evidenciaram benefícios mais tardios, 3 a 8 horas após administração, devido as suas longas semividas relativas (5 a 7 horas e 10 a 12 horas, respetivamente). Comparativamente a alguns triptanos (rizatriptano, sumatriptano e zolmitriptano) parecem estar associados a um menor risco de qualquer evento adverso, sendo o mais comum a náusea.^[60]

Um estudo realizado em 2021 mostrou que o eletriptano 40mg esteve associado a melhor eficácia terapêutica na ausência de dor, 2 horas após a sua administração. Este fármaco é um agonista dos recetores vasculares 5-HT_{1B}, neuronais 5-HT_{1D} e também apresenta elevada afinidade para os recetores 5-HT_{1F}, pelo que apresenta maior afinidade para estes recetores do que os restantes triptanos.^{[60],[61]} Além disso, a estrutura molecular

hidrofóbica do eletriptano permite uma absorção mais rápida, maior permeabilidade para atravessar a BHE, maior eficácia, maior biodisponibilidade e semivida mais longa do que os restantes triptanos.^[60]

8. Anticorpos monoclonais CGRP

Atualmente existem outras terapêuticas farmacológicas direcionadas para o tratamento profilático da enxaqueca. Trata-se de anticorpos monoclonais (mAb), dirigidos contra o ligando - fremanezumab (Ajovy®), galcanezumab (Emgality®) e eptinezumab (Vyepti®) - ou contra o recetor CGRP - erenumab (Aimovig®), imunoglobulina G₂ bloqueador dos recetores CGRP e primeiro antagonista aprovado em 2018 pela FDA.^[62]

Em ensaios clínicos, a incidência de eventos adversos foi muito baixa, das quais o eritema e endurecimento no local da injeção, diarreia ou obstipação, nasofaringite e infeção do trato respiratório superior foram os mais frequentemente notificados. Pelo seu mecanismo de ação existem receios de eventuais efeitos secundários, por exemplo, cardiovasculares. No entanto, um estudo recente revelou que a utilização de erenumab, em doentes com doença arterial coronária, não demonstrou um aumento de probabilidade de ocorrência de enfarte do miocárdio ou de angina. Avaliações em casos reais confirmaram, também, o bom perfil de eficácia e segurança observados nos ensaios clínicos. Relativamente à periodicidade de utilização, são necessários 3 a 6 meses de tratamento contínuo para avaliar a resposta e, como outros medicamentos preventivos, deve ser administrado por 6 a 12 meses, dependendo da evolução do doente.^{[51],[52],[62]}

Apresentam-se na forma farmacêutica de injeções subcutâneas que devem ser autoadministradas uma vez por mês, à exceção do fremanezumab que pode ser empregue uma a três vezes por mês. A administração mensal favorece a adesão à terapêutica. O eptinezumab, que se encontra em desenvolvimentos, é o único administrado em perfusão IV trimestralmente.^{[51],[62]}

Segundo a opinião de peritos, pela falta de evidências nestes grupos, é sugerido evitar o uso em gravidez ou aleitamento, abuso de álcool ou drogas e transtornos mentais graves.^[62]

9. Conclusão

O farmacêutico desempenha um papel muito importante, como profissional de saúde, pela sua proximidade com o doente. Frequentemente, é confrontado no seu dia-a-dia, na farmácia comunitária, com utentes à procura de respostas terapêuticas para a sintomatologia desta patologia. Deste modo, é nosso dever compreender os aspetos fundamentais

envolvidos na doença e estar sempre a parte de novas terapêuticas farmacológicas que poderão surgir. Um dos entraves ao nosso aconselhamento é a escassez de fármacos de venda livre disponíveis para o tratamento da enxaqueca. Na grande maioria das situações, a única alternativa é encaminhar o doente ao médico, em casos mais severos, ou indicar terapêuticas não farmacológicas, que poderão não tratar, mas atenuar a sintomatologia.

Com as terapêuticas que foram discutidas ao longo deste trabalho, concluímos que em casos de crises de enxaquecas leves a moderadas, aconselha-se a utilização do tratamento não específico, que inclui analgésicos e AINEs associados, por vezes, a antieméticos, pois apresentam menores reação adversas. Para crises moderadas a graves, os triptanos, em conjunto ou não com antieméticos, são a melhor opção, porém contraindicados em doentes com patologias cardiovasculares, pelo seu efeito vasoconstritor. Em crianças, grávidas e aleitamento a melhor escolha será sempre o paracetamol 500 a 1000 mg, pelo seu perfil farmacológico largamente conhecido.

Estas limitações levaram à necessidade de procura de novas alternativas de tratamento. Com a melhor compreensão da fisiopatologia da enxaqueca, surgiram, então, os ditans e gepants, que apesar de menor eficácia terapêutica comparativamente com os triptanos, está livre de propriedades vasoconstritoras pela sua elevada seletividade para os recetores 5-HT_{1F}. Deste modo os doentes que tenham problemas vasculares, tais como doença cardíaca coronária, isquemia e hipertensão podem usufruir desta terapêutica.

Recentemente foram, também, aprovados anticorpos monoclonais dirigidos para o CGRP e o respetivo recetor, que para além de serem indicados para a profilaxia da enxaqueca, estudos têm revelado que estes parecem ser promissores nos tratamentos de crises de enxaqueca.

Conclusão global

Após 6 meses de estágio curricular, considero-me mais preparada para a entrada no mercado de trabalho. Foi possível consolidar e aplicar os conhecimentos adquiridos ao longo dos 5 anos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, para além de compreender melhor o papel, tanto do Farmacêutico Hospitalar como do Farmacêutico Comunitário.

No estágio na Farmácia do Jardim constatei que, ao contrário do que grande parte da sociedade cogita, o farmacêutico não é um mero dispensador de “caixinhas”. O aconselhamento farmacêutico é a chave desta profissão pela sua proximidade com o doente, ao contrário dos restantes profissionais de saúde. As suas funções vão desde a avaliação da prescrição médica, passam pela explicação da correta utilização de cada medicamento (como se toma, a que horas e qual a dose), até à advertência de possíveis efeitos secundários que possam surgir. Verifiquei que muitos utentes, principalmente em idades mais avançadas, depositam uma enorme confiança em nós, para os orientar na toma da sua medicação crónica (PIM) e os aconselhar aquando do surgimento de sintomas básicos como por exemplo, de uma constipação ou gripe, ou até reações alérgicas mais leves. Para além do aconselhamento farmacológico, existe grande procura, por parte da população, de aconselhamento cosmetológico, suplementação e material de penso.

Paralelamente, a experiência nos SF do HPAV, apesar de ter sido curta, permitiu-me abrir horizontes para uma forma diferente da intervenção do farmacêutico. A principal função não se centraliza no contacto direto com o doente, mas sim na garantia de que medicamento, dietas e material de penso são bem empregues pelos restantes profissionais de saúde. É, também, da sua responsabilidade advertir o médico prescriptor de possíveis erros na prescrição médica, e a preparação minuciosa da medicação para os doentes internados. Estas tarefas exigem uma cautela acrescida.

Concluindo, cabe a cada farmacêutico valorizar a sua profissão através da dedicação e aplicação de todos os seus conhecimentos. Deve garantir a saúde e bem-estar dos doentes, seja qual for a sua área de atuação.

Bibliografia

- [1] SNS24. Hipertensão arterial; [Online] Disponível em: <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-do-coracao/hipertensao-arterial/> [Acedido a 13 jul 2023].
- [2] Sociedade Portuguesa de Hipertensão. A HIPERTENSÃO ARTERIAL; [Online] Disponível em: https://www.sphta.org.pt/pt/base8_detail/24/89 [Acedido a 20 mar 2023].
- [3] Rodrigues E., Sousa A. Definição e Diagnóstico de Diabetes Mellitus e Hiperglicemia Intermédia – Recomendações da OMS/IDF 2007. Rev Port Diabetes. 2007;1:33-7.
- [4] Direção Geral de Saúde, Norma nº 026/2011, de 29/03/2011. Abordagem Terapêutica da Hipertensão Arterial. Disponível em <https://normas.dgs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2019/09/abordagem-terapeutica-da-hipertensao-arterial.pdf> (acedido em 23 de março de 2023)
- [5] JL. Gonçalves. Dermatite Seborreica. Mestre, Universidade de Coimbra, 2015.
- [6] Simón A. Dermatite seborreica e caspa. CIM. 2022. [Online] Disponível em: https://ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/2022/www/cim/e_publicacao_dermatite_seborreica_e_caspa_ago.pdf
- [7] Holmes AM, Mackenzie L, Mangion SE, Roberts MS. Seborrheic dermatitis: topical therapeutics and formulation design. Eur J Pharm Biopharm. 2023; 185(1): 148-164. [Online]. <https://doi.org/10.1016/j.ejpb.2023.01.023>
- [8] DrugBank. Ketoconazole: Uses, Interactions, Mechanism of Action. 2005 [Online] Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB01026> [Acedido a 18 jul 2023]
- [9] Infarmed. RCM Tedol 20 mg/g Champô.
- [10] Machado A, Simón A. Conjuntivite alérgica. CIM, 2018. [Online] Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/cim_e_publicacoes_conjuntivite_alergica_6446834955b7a99e579a1f.pdf
- [11] Avitabile T, La Rosa M, Leonardi S, Lionetti E, Longo A, Reibaldi A, Reibaldi M, Russo A, Tomarchio S. Allergic conjunctivitis: a comprehensive review of the literature. Ital J Pediatr. 2013;39(1):18. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.1186/1824-7288-39-18>
- [12] Bartra J, Cuvillo A, Dávila I, Ferrer M, Jáuregui I, Montoro J, Mullol J, Sastre J, Valero A. Allergic Conjunctivitis and H1 Antihistamines. JIACI. 2009; 19(1):11-18. [Online] Disponível em: <https://www.jiaci.org/issues/vol19s1/3.pdf>
- [13] The Pharmaceutical Journal. Conjunctivitis in pregnancy: case study, 2017 [Online] Disponível em: <https://pharmaceutical-journal.com/article/ld/conjunctivitis-in-pregnancy-case-study> [Acedido a 27 jul 2023]
- [14] Infarmed. RCM Allergodil, 0,5 mg/ml, colírio, solução.

- [15] Infecção por *Clostridioides difficile*. Medicina Paliativa. [Online] Disponível em: <https://medicinapaliativa.pt/itools/upload/document/blog/200531184858.pdf> [Acedido a 3 nov 2023]
- [16] Augusto P, Graça J, Levy M, Luís N, Nazareth R, Paulino C, Pereira J, Silva F. *Clostridium difficile*: Revisão sucinta da epidemiologia, diagnóstico, tratamento e controlo da infecção. Soc Port Med Int. 2013; 20(4): 187-195 [Online] Disponível em: https://www.spmi.pt/revista/vol20/vol20_n4_2013_187_195.pdf
- [17] Infarmed. RCM Vancomicina Azevedos, 1000 mg, Pó para concentrado para solução para perfusão.
- [18] BBC NEWS Brasil. Os métodos anticoncepcionais mais populares entre as jovens. 2022 [Online] Disponível em: <https://www.bbc.com/portuguese/articles/c9rwgvpvlywyo> [Acedido a 4 nov 2023]
- [19] GINECO.RIO.BR. Contraceção de LONGA DURAÇÃO (LARC): DIU, SIU e Implante. 2018. [Online] Disponível em: <https://www.albertofreitas.med.br/blog/2018/1/9/contracepo-de-longa-durao-larc> [Acedido a 4 nov 2023]
- [20] Associação para o Planeamento da Família. Dispositivo intrauterino e Sistema intrauterino. 2023 [Online] Disponível em: <https://apf.pt/informacao-tematica/metodos-contracetivos/dispositivo-intrauterino-e-sistema-intrauterino/> [Acedido a 4 nov 2023]
- [21] Bayer AG. O DIU – Ou Dispositivo Intrauterino. Uma solução a longo prazo, e em caso de emergência. 2020 [Online] Disponível em: <https://www.descomplica.pt/metodos-contracetivos/diu> [Acedido a 4 nov 2023]
- [22] Bayer AG. O Sistema Intrauterino, ou SIU. Pequeno dispositivo hormonal que tem efeito local. 2020 [Online] Disponível em: <https://www.descomplica.pt/metodos-contracetivos/siu> [Acedido a 4 nov 2023]
- [23] Organon Portugal. DIU/SIU. 2023 [Online] Disponível em: https://contracecao.pt/metodos-contracetivos/diu-siu/?utm_source=google&utm_medium=cpc&utm_campaign=Search_DIU_SIU&gclid=CjwKCAjwnOipBhBQEiwACyGLuoVvMr52mDf9xfMXJj9pmq98GLu8ma5Ia8oizz7SRjdaLcykaskyxxoCPqMQAvD_BwE [Acedido a 4 nov 2023]
- [24] Infarmed. RCM Mirena 20 microgramas/24 horas dispositivo de libertação intrauterino.
- [25] Infarmed. RCM Jaydess 13,5 mg dispositivo de libertação intrauterino.
- [26] Bayer AG. Risco de Gravidez Ectópica e Diferenciação entre os Dispositivos de Libertação Intrauterinos com Levonorgestrel - Jaydess®, Kyleena® e Mirena®. 2022 [Online] Disponível em: <https://www.edumaterial.bayer.pt/pt-dliu-Ing/diferenciacao-entre-jaydess-kyleena-mirena> [Acedido a 4 nov 2023]

- [27] Bayer AG. O Implante subcutâneo. Método inserido na pele que promove uma proteção de longa duração. 2020 [Online] Disponível em: <https://www.descomplica.pt/metodos-contracetivos/implante> [Acedido a 5 nov 2023]
- [28] Associação para o Planeamento da Família. Implante. 2023 [Online] Disponível em: <https://apf.pt/informacao-tematica/metodos-contracetivos/implante/> [Acedido a 5 nov 2023]
- [29] Infarmed. RCM Implanon NXT 68 mg implante para via subcutânea.
- [30] Organon Portugal. Implante Contracetivo. 2023 [Online] Disponível em: <https://contracecao.pt/metodos-contracetivos/implante/>
- [31] Associação para o Planeamento da Família. Contraceção hormonal injetável. 2023 [Online] Disponível em: <https://apf.pt/informacao-tematica/metodos-contracetivos/contracecao-hormonal-injetavel/> [Acedido a 5 nov 2023]
- [32] Organon Portugal. Injeção contracetiva. 2023 [Online] Disponível em: <https://contracecao.pt/metodos-contracetivos/injecao/> [Acedido a 5 nov 2023]
- [33] DrugBank. Pantoprazole: Uses, Interactions, Mechanism of Action. 2005 [Online] Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00213> [Acedido a 6 nov 2023]
- [34] DrugBank. Metoclopramide: Uses, Interactions, Mechanism of Action. 2005 [Online] Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB01233> [Acedido a 6 nov 2023]
- [35] Infarmed. RCM Omnic 0,4 mg, comprimidos de libertação prolongada, revestidos por película.
- [36] Agustí A, Faner R, Vogelmeier J. COPD 2020: changes and challenges. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2020; 319(5): 879-883. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.1152/ajplung.00429.2020>
- [37] Christenson SA, Smith BM, Bafadhel M, Putcha N. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet*. 2022; 399: 2227-2242. [Online] Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)00470-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)00470-6)
- [38] CP. Ramos. Abordagem Terapêutica na Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica. Novos Fármacos. PhD Thesis, Universidade do Algarve, 2016
- [39] Canteiro C, Heitor C, Fernandes M, Ferreira M, Gomes I, Melo I, Moita J, Santos JM. Normas Clínicas para Intervenção na Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica da Sociedade Portuguesa de Pneumologia. *Rev Port Pneumol*. 1997; 3(3): 331-62. [Online] Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0873-2159\(15\)31110-7](https://doi.org/10.1016/s0873-2159(15)31110-7)
- [40] Afonseca C. A importância de uma técnica inalatória correta no controlo de Doenças Respiratórias Crónicas (DRC). PhD Thesis, Universidade do Porto, 2019.
- [41] Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2018. Disponível em: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/01/2018-GINA.pdf>
- [42] Papi A, Brightling C, Pedersen SE, Reddel HK. Asthma. *Lancet*. 2018; 391: 783-800 [Online] Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)33311-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)33311-1)

- [43] Alves L, Costa R, Cruz AM, Gonçalves C, Maricoto T, Pina N, Prudente M, Ramires J, Silva E, Sousa JC, Vicente C. Guia prático de gestão da Asma nos Cuidados de Saúde Primários. Spri heal comm. 2021. [Online] Disponível em: https://apmgf.pt/wp-content/uploads/2021/05/Guia_Aasma_15x21_interac.pdf
- [44] SNS 24. Dia Mundial da Asma. 2016 [Online] Disponível em: <https://www.sns.gov.pt/noticias/2016/05/03/dia-mundial-da-asma/> [Acedido a 13 ago 2023]
- [45] Cordeiro MC. Terapêutica inalatória nas Doenças Respiratórias Crónicas: Dispositivos Inalatórios, Técnica Inalatória, Erros críticos. [Online] Disponível em: <https://www.acenfermeiros.pt/articles/document/be23e3d768e64d76c4df1004928604e9.pdf> [Acedido a 14 ago 2023]
- [46] Aguiar R, Caiado J, Ferreira R, Lopes A, Mendes A, Ornelas C, Pereira-Barbosa M. Terapêutica inalatória: Técnicas de inalação e dispositivos inalatórios. 2017; 25(1): 9-26 [Online] Disponível em: https://www.spaic.pt/client_files/rpia_artigos/teraputica-inalatria-tcnicas-de-inalao-e-dispositivos-inalatrios.pdf
- [47] Sanar. Resumo completo sobre Corticoides. 2023 [Online] Disponível em: <https://www.sanarmed.com/resumo-corticoides-ligas> [Acedido a 14 ago 2023]
- [48] AstraZeneca. Terapêutica Inalatória. 2000 [Online] Disponível em: https://www.sppneumologia.pt/uploads/subcanais2_conteudos_ficheiros/nã8_janeiro-dezembro-2000_terapêutica-inalatãria.pdf [Acedido a 14 ago 2023]
- [49] Simón A. Dispositivos de Inalação. Tipos e seleção. CIM. 2019. [Online] Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/e_publicacao_dispositivos_de_inalacao_i_final_19617646165df0d11248f0e.pdf
- [50] Cordeiro MC. Tratamento para a asma e DPOC: «Os principais erros cometidos na utilização de inaladores». justNews. 2020 [Online] Disponível em: <https://justnews.pt/artigos/tratamento-para-a-asma-e-dpoc-os-principais-erros-cometidos-na-utilizacao-de-inaladores> [Acedido a 21 ago 2023]
- [51] Mendes AP. Enxaqueca: Tratamento e Prevenção. CIM. 2019. [Online] Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/boletimcim_jul_set2019_final_15400713315dc00b853bcdd.pdf
- [52] Aguilar-Shea AL, Diaz-de-Teran J, Membrilla MD JA. Migraine review for general practice. Atencion Primaria. 2022; 54(2):102208. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2021.102208>
- [53] Luzeiro I, Parreira E, Pereira Monteiro JM. Enxaqueca Crónica e Refratária: Como Diagnosticar e Tratar. Acta Medica Port. 2020; 33(11):753. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.20344/amp.12004>
- [54] Lucas I. Potenciais novos fármacos para o tratamento agudo e profilaxia da enxaqueca. PhD Thesis, Universidade de Coimbra, 2015
- [55] Jesus O, Marco A, Ruschel P. Migraine Headache. NIH. 2023 [Online] Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560787/> [Acedido a 26 ago 2023]

- [56] Science of Migraine. Migraine Pathophysiology Overview. 2022 [Online] Disponível em: <https://www.scienceofmigraine.com/pathophysiology/phases-of-migraine> [Acedido a 26 ago 2023]
- [57] Martins M, Silva CB. Enxaqueca: fisiopatologia e factores alimentares desencadeantes. 2010. [Online] Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/52619/2/47176.pdf>
- [58] Marques C. Enxaqueca: da teoria à prática. PhD Thesis, Universidade de Coimbra, 2016
- [59] Betancor M, Expósito R, García A, Gómez E, Hernández A, Morales O, Núñez M, Viera F. USO ADECUADO DE TRIPTANES EN LA MIGRAÑA. Infarma. 2022; 4(3). [Online] Disponível em: <https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/67255d76-98c3-11ed-9d55-df06d9c46d1f/INFARMA%20DIC.%202022%20TRIPTANES%20EN%20LA%20MIGRAÑA.pdf>
- [60] Yang CP, Liang CS, Chang CM, Yang CC, Shih PH, Yau YC, Tang KT, Wang SJ. Comparison of New Pharmacologic Agents With Triptans for Treatment of Migraine. JAMA Netw Open. 2021; 4(10):e2128544. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.28544>
- [61] Mymedfarma. Propriedades Farmacológicas Elitriptano. 2017 [Online] Disponível em: <https://www.mymedfarma.com/pt/principios-ativos/605-eletriptano/22-comprimido-revestido-por-pelicula/2928-relert-comp-rev-pelic> [Acedido a 27 ago 2023]
- [62] Peters GL. Migraine Overview and Summary of Current and Emerging Treatment Options. AJMC. 2019; 25(2). [Online] Disponível em: <https://www.ajmc.com/view/migraine-overview-and-summary--of-current-and-emerging-treatment-options>

Anexos

Anexo I - Poster “VIVA O SOL EM SEGURANÇA!” concretizado para o concurso de desenho infantil, proposto pela Farmácia do Jardim, no âmbito do Dia da Criança





RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2022 - 2023

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