



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Raquel Sofia Melo Sampaio

M

2023-2024

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

Relatório de Estágio Curricular

Raquel Sofia Melo Sampaio

ULS Matosinhos: Hospital Pedro Hispano

Janeiro a março de 2024

Farmácia Santa Quitéria

Março a julho de 2024

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

Orientador: Professora Doutora Helena Carmo

Monitor Farmácia Hospitalar: Dr.^a Ana Ribeiro

Monitor Farmácia Comunitária: Dr.^a Joana Fernandes

Setembro de 2024

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 nele contida é da minha inteira responsabilidade. As referências a outros autores (afirmações, ideias, pensamentos) respeitam escrupulosamente as regras da atribuição, e encontram-se devidamente indicadas no texto e nas referências bibliográficas, de acordo com as normas de referenciação. Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 13 de setembro de 2024

Raquel Sofia Melo Sampaio

Resumo

O meu estágio curricular foi realizado no Hospital Pedro Hispano entre janeiro e março de 2024 e na Farmácia Santa Quitéria entre março e julho de 2024. O presente relatório reflete os 6 meses do estágio curricular apresentando as várias atividades realizadas, quer em farmácia hospitalar, quer em farmácia comunitária, bem como os temas de desenvolvimento.

Durante o estágio em farmácia hospitalar realizei as seguintes atividades: uma apresentação à equipa dos serviços farmacêuticos do Hospital Pedro Hispano, onde foram abordadas “As várias opções de anticoagulantes na terapêutica de um doente com resistência à heparina”; a “Elaboração de uma ficha de preparação de um colírio de insulina”; e, por fim, a “Criação de tabela com a composição das várias soluções para auxílio no processo de validação de prescrições de bolsas de nutrição parentérica para neonatologia”.

De igual modo, durante o estágio em farmácia comunitária também realizei três atividades, sendo elas: uma “Apresentação à equipa sobre Dispositivos de Inalação”, uma “Ação de sensibilização sobre a hipertensão arterial, aquando do Dia Mundial da Hipertensão” e uma apresentação sobre a temática “Saúde gastrointestinal do bebé”.

Por último são apresentados dois temas de desenvolvimento científico, elaborados em contexto de farmácia comunitária. O primeiro tema intitulado “O tratamento da Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção (PHDA)” aborda a caracterização desta patologia, bem como o tratamento disponível para a mesma, dando especial enfoque ao metilfenidato, o fármaco que mais vezes dispensei aquando do estágio. O segundo tema, “Os inibidores da 5- α -redutase no tratamento da alopecia androgenética”, apresenta a fisiopatologia da alopecia androgenética, assim como as opções de tratamento para esta situação, com especial atenção para a classe dos inibidores da 5- α -redutase.

Agradecimentos

Aproximando-se o fim desta etapa, olho para trás e orgulho-me do meu percurso. Durante estes 5 anos, apesar de nem tudo ter sido um mar de rosas, os bons momentos superaram os menos bons. Chegou, agora, o momento de agradecer a todos os que se cruzaram comigo e que deixaram um pouco de si em mim:

À Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, uma instituição de ensino de excelência, e a todos os docentes com os quais tive oportunidade de contactar e que foram essenciais para o meu crescimento. Um agradecimento especial à Professora Doutora Helena Carmo, pela orientação e apoio durante todo o estágio.

À equipa dos serviços farmacêuticos do Hospital Pedro Hispano, pela excelente receção, pelos ensinamentos transmitidos e pelo auxílio ao longo de todo o período de estágio. Um agradecimento especial à minha monitora, Dr^a Ana Ribeiro, por toda a ajuda e preocupação e por todas as conversas e conselhos (Prometo ter sempre um plano B!).

A toda a equipa da Farmácia Santa Quitéria, um muito obrigada pela simpatia com que me receberam e por toda a motivação, ajuda e ensinamentos. Foram, sem dúvida, essenciais no meu crescimento enquanto pessoa e enquanto futura profissional de saúde. Um agradecimento especial à Dr^a Joana Fernandes, minha monitora de farmácia comunitária, pelo carinho com que me recebeu e pelo exemplo que se tornou.

Às amigas que a faculdade me deu e que me acompanharam em todos os momentos, nos bons e nos menos bons. Sem dúvida que estes 5 anos foram melhores ao vosso lado e quero muito levar-vos para a vida.

Por fim, ao meu alicerce, àqueles que dão tudo de si sem esperar nada em troca, ao verdadeiro significado da palavra amor, à minha família. Aos meus pais, ao meu irmão e aos meus avós que acompanharam bem de perto todo o meu percurso e que sempre me apoiaram incondicionalmente em tudo.

Um muito obrigada a todos.

“Para ser grande, sê inteiro: nada

Teu exagera ou exclui.

Sê todo em cada coisa. Põe quanto és

No mínimo que fazes.

Assim em cada lago a lua toda

Brilha, porque alta vive.”

Pessoa, F. (1946). *Odes de Ricardo Reis*. Lisboa: Edições Ática.

Índice geral

Declaração de Integridade	iii
Resumo	iv
Agradecimentos	v
Índice de Figuras	viii
Índice de Tabelas	viii
Índice de Anexos	viii
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos	ix
Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular	1
SECÇÃO A – Farmácia Hospitalar	1
1-Contextualização do estágio curricular	1
2-Cronograma e sua explicação	2
3-Exemplo de atividades desenvolvidas	5
Atividade 1: As várias opções de anticoagulantes na terapêutica de um doente com resistência à heparina	5
Atividade 2: Elaboração de uma ficha de preparação de um colírio de insulina	7
Atividade 3: Criação de tabela com a composição das várias soluções para auxílio no processo de validação de prescrições de bolsas de nutrição parentérica para neonatologia	8
SECÇÃO B – Farmácia Comunitária	11
1-Contextualização do estágio curricular	11
2-Cronograma e sua explicação	12
3-Exemplo de atividades desenvolvidas	14
Atividade 1: Apresentação à equipa sobre Dispositivos de Inalação	14
Atividade 2: Ação de sensibilização sobre a hipertensão arterial, aquando do Dia Mundial da Hipertensão	16
Atividade 3: Apresentação “Saúde gastrointestinal do bebé”	17
PARTE 2 – Temas de desenvolvimento	20
Tema 1 – O tratamento da Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção (PHDA)	20
1. Introdução	20
2. Caracterização da doença	20
3. Associação entre os sistemas dopaminérgico e noradrenérgico e a PHDA	21
4. Tratamento	22
4.1. Metilfenidato	23
4.1.1. Mecanismo de ação	23

4.1.2. Formas farmacêuticas e farmacocinética	24
4.1.3. Segurança, tolerabilidade e eficácia	25
4.2. Dimesilato de lisdexanfetamina	26
4.3. Atomoxetina	26
5. Abuso e uso indevido de substâncias	27
6. Regulamentação da dispensa de estupefacientes e psicotrópicos.....	28
7. Conclusão	29
Tema 2 – Os inibidores da 5-α-redutase no tratamento da alopecia androgenética	30
1. Introdução.....	30
2. Anatomia do cabelo.....	30
3. Ciclo de crescimento do cabelo.....	31
4. Tipos de alopecia	32
5. Fisiopatologia da alopecia androgenética	33
6. Tratamento	33
6.1. Inibidores da 5- α -redutase.....	35
6.1.1. Finasterida	35
6.1.1.1. Mecanismo de ação.....	35
6.1.1.2. Farmacocinética.....	36
6.1.1.3. Finasterida oral vs Finasterida de uso tópico	36
6.1.2. Dutasterida	37
6.2. Os inibidores da 5- α -redutase na alopecia androgénica da mulher.....	38
7. Conclusão	39
Conclusão global	40
Bibliografia.....	41
Anexos.....	50

Índice de Figuras

Figura 1 - Estrutura química do metilfenidato, obtida através do MolView	23
Figura 2 - Mecanismo de ação do metilfenidato. Esquema adaptado de [51]	24
Figura 3 - Estruturas químicas e mecanismo de ação dos inibidores da 5- α -redutase (finasterida e dutasterida)	35

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio em Farmácia Hospitalar	2
Tabela 2 - Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio em Farmácia Comunitária	12

Índice de Anexos

Anexo 1 - Apresentação realizada à equipa dos serviços farmacêuticos do hospital Pedro Hispano no âmbito da atividade 1	50
Anexo 2 - Ficha de preparação do colírio de insulina 1UI/mL	55
Anexo 3 - Rótulos do saco e frascos e etiquetas para controlo microbiológico e ambiental do colírio de insulina 1 UI/mL	56
Anexo 4 - Tabelas com a constituição das diferentes soluções usadas nas bolsas de nutrição parentérica para neonatologia e dos leites	57
Anexo 5 - Apresentação da formação à equipa da Farmácia Santa Quitéria sobre Dispositivos de Inalação	58
Anexo 6 - Panfleto elaborado aquando do Dia Mundial da Hipertensão	63
Anexo 7 - Apresentação de apoio à formação “Saúde Gastrointestinal do Bebê”	64

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

AIM - Autorização de Introdução no Mercado

aPTT - *Activated Partial Thromboplastin Time*

BHE - Barreira Hematoencefálica

CES1 - Carboxilesterase 1

CFT - Comissão de Farmácia e Terapêutica

DIDDU - Distribuição Individual Diária em Dose Unitária

DHT - Dihidrotestosterona

DPI - *Dry Powder Inhaler*

DSM-5 - *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition*

FDA - *Food and Drugs Administration*

HBPM - Heparina de Baixo Peso Molecular

HNF - Heparina Não Fracionada

HTA - Hipertensão Arterial

IGF - *Insulin-like Growth Factor*

IMC - Índice de Massa Corporal

MAO- Monoamina Oxidase

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MNSRM - Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

MSRM - Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

PHDA - Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção

pMDI - *Pressured Metered Dose Inhaler*

SASU - Serviço de Atendimento a Situações Urgentes

SCORE - *Systemic Coronary Risk Evaluation*

SMI - *Soft Mist Inhaler*

SNC - Sistema Nervoso Central

TSDT - Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica

UEC - Unidade de Ensaio Clínicos

ULS - Unidade Local de Saúde

ULSM - Unidade Local de Saúde de Matosinhos

UPC - Unidade de Preparação de Citotóxicos

UPE - Unidade de Preparações Estéreis

USF - Unidade de Saúde Familiar

VIH - Vírus da Imunodeficiência Humana

VMAT2 - Transportador Vesicular de Monoamina 2

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Farmácia Hospitalar

1-Contextualização do estágio curricular

O estágio em Farmácia Hospitalar iniciou-se no dia 15 de janeiro de 2024 e terminou no dia 1 de março de 2024. O mesmo foi realizado no Hospital Pedro Hispano.

O Hospital Pedro Hispano está integrado na Unidade Local de Saúde de Matosinhos (ULSM), que foi criada em 1999, tendo sido a primeira Unidade Local de Saúde (ULS) a ser constituída a nível nacional, sendo responsável pela prestação de cuidados de saúde primários, diferenciados e continuados. Desta ULS também fazem parte o Centro de Diagnóstico Pneumológico, o Centro de Saúde de Matosinhos, o Centro de Saúde de São Mamede de Infesta, o Centro de Saúde da Senhora da Hora, o Centro de Saúde de Leça da Palmeira, a Unidade de Saúde Pública e o Serviço de Atendimento a Situações Urgentes (SASU) de Matosinhos. A área de influência da ULSM são os concelhos de Matosinhos, Póvoa de Varzim e Vila do Conde [1].

Os serviços farmacêuticos do Hospital Pedro Hispano estão localizados no piso -1, sendo constituídos por um armazém, uma Unidade de Preparações Estéreis (UPE), uma Unidade de Preparação de Citotóxicos (UPC), uma sala de validação da Distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU), uma Unidade de Ensaio Clínicos (UEC), uma sala de armazenamento de Estupefacientes/Psicotrópicos, uma Unidade de Reembalamento e o gabinete da Direção Técnica. No piso 0 do hospital, encontram-se 2 farmácias de ambulatório, uma inserida no Hospital de Dia, que é responsável pela dispensação de medicação antineoplásica a doentes oncológicos, e a outra responsável pela dispensação da restante medicação passível de dispensação em farmácia de ambulatório geral.

O horário dos serviços farmacêuticos é de segunda-feira a sexta-feira das 8h às 20h e ao sábado das 8h às 16h. Já a farmácia de ambulatório geral funciona das 8h45 às 16h e a farmácia de ambulatório de oncologia funciona das 8h45 às 12h30 e das 13h30 às 16h. Durante o meu estágio realizei o horário das 8h30 às 15h30.

A equipa dos serviços farmacêuticos é constituída por 15 Farmacêuticos, 4 Farmacêuticos Residentes, Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica (TSDT) e Assistentes Operacionais, sendo que a direção técnica está a cargo da Dr^a Cristina Paiva.

Ao longo do meu estágio em farmácia hospitalar fui orientada pela Dr^a Ana Ribeiro que, em conjunto com a restante equipa, me apresentou os vários papéis do farmacêutico neste contexto.

2-Cronograma e sua explicação

Na tabela 1, encontram-se descritas as diferentes tarefas e unidades com as quais contactei ao longo do estágio nos serviços farmacêuticos do Hospital Pedro Hispano, assim como as atividades que realizei ao longo do mesmo.

Tabela 1- Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio em Farmácia Hospitalar

Semanas	Atividades realizadas
1ª semana (15/01 a 19/01)	Apresentação dos vários profissionais e locais dos serviços farmacêuticos. Sessão de Boas-Vindas aos estagiários. Distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU). Visita Clínica ao Serviço de Medicina Intensiva. Início Atividade 1.
2ª semana (22/01 a 26/01)	Distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU). Unidade de Preparação de Estéreis (UPE). Início Atividade 2.
3ª semana (29/01 a 02/02)	Unidade de Preparação de Citotóxicos (UPC).
4ª semana (05/02 a 09/02)	Unidade de Ensaio Clínicos (UEC). Distribuição Clássica e Dose Unitária. Estupefacientes e Hemoderivados. Início Atividade 3.
5ª semana (12/02 a 16/02)	Receção. Farmácia de Ambulatório de Oncologia. Farmácia de Ambulatório geral.
6ª semana (19/02 a 23/02)	Farmácia de Ambulatório geral. Serviços de Gestão.
7ª semana (26/02 a 01/03)	Autorização de Utilização Excecional. DIDDU. Apresentação da Atividade 1 à equipa.

Na 1ª semana, foram apresentados todos os locais dos serviços farmacêuticos e os profissionais que aí trabalham. Participei numa sessão de boas-vindas organizada pelo hospital, onde tive a oportunidade de assistir a apresentações sobre a ULSM, Controlo de Infecções e Auditoria Interna. Nessa semana estive na DIDDU, onde acompanhei os farmacêuticos na validação

de prescrições médicas e percebi que há um contacto mútuo e constante entre os farmacêuticos e outros profissionais de saúde, nomeadamente, médicos e enfermeiros. Tive ainda a oportunidade de acompanhar uma farmacêutica na Visita Clínica ao Serviço de Medicina Intensiva, que se trata de uma reunião multidisciplinar com um farmacêutico, médicos, enfermeiros, mas também nutricionistas, infeciologistas e microbiologistas, onde se discute a evolução de cada doente e se sugerem possíveis alterações.

Na 2ª semana, estive na UPE e acompanhei a validação de prescrições médicas, elaboração de fichas de preparação, cálculos, rótulos e consulta do diário clínico do paciente. Também assisti à manipulação da preparação estéril, sendo esta realizado por um farmacêutico e um TSDT numa sala com uma câmara de fluxo laminar horizontal e com todas os cuidados de higiene necessários para proteger a preparação e garantir a sua esterilidade. Nesta unidade, tive a oportunidade de visualizar a preparação de bolsas de nutrição parentérica individualizada para neonatologia, aditivção de bolsas comerciais para adultos, intravítreos e colírios de vancomicina e ceftazidima.

Na 3ª semana, estive na UPC, unidade responsável pela preparação de medicamentos citotóxicos e biológicos, constituída por uma equipa de 3 farmacêuticos e um TSDT. O TSDT é responsável pela manipulação, enquanto que os farmacêuticos estão divididos em 3 postos: validação de prescrições médicas, preparação de tabuleiros com o medicamento citotóxico e o material clínico necessário à preparação e dupla verificação da manipulação do técnico na obtenção da preparação final. Importa ainda referir que a sala das preparações tem pressão negativa e uma câmara de fluxo laminar vertical. Aquando da entrada na sala são necessárias uma série de medidas, uma vez que, para além da garantia de esterilidade das preparações é necessário garantir a proteção do operador.

Na 4ª semana, estive na UEC, onde acompanhei a farmacêutica responsável na receção, preparação, armazenamento e dispensação dos medicamentos de uso em ensaios clínicos. Nesta semana, tive também oportunidade de acompanhar os TSDT nas suas funções, nomeadamente na distribuição clássica, responsável pela reposição dos stocks para os diferentes serviços e a distribuição individualizada, que é responsável pela preparação da medicação individualizada para cada doente de cada serviço, para um período de 24 horas. Acompanhei ainda a farmacêutica responsável pelos Circuitos Especiais de Medicamentos (estupefacientes e hemoderivados), que é responsável pela receção e dispensação destes medicamentos, bem como pela contagem dos stocks.

Na 5ª semana, acompanhei o assistente operacional responsável pela receção das encomendas e confirmação das quantidades, lotes e prazos de validade. Nesta semana, tive também oportunidade de acompanhar os farmacêuticos nas duas farmácias de ambulatório existentes. A farmácia de ambulatório de oncologia, integrada no Hospital de Dia, local onde se

realiza a dispensa de hormonoterapia e medicamentos citotóxicos orais. Já na farmácia de ambulatório geral faz-se a dispensa de medicação para diversas patologias, nomeadamente, insuficiência renal, infeção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH), esclerose múltipla, hepatites B e C, fibrose cística, entre outras. Tanto numa como na outra, para além da dispensa gratuita de medicação, o farmacêutico também avalia a adesão à terapêutica e as interações fármaco-fármaco, fármaco-alimento e reconciliação da terapêutica.

Na 6ª semana, tive oportunidade de aprender um pouco mais sobre a gestão, nomeadamente de como se processam os concursos públicos para aquisição de vários produtos. A gestão de *stocks* é realizada através da metodologia *Kaizen*, recorrendo a *Kanban*, que tem informações sobre o ponto de encomenda e a quantidade a encomendar.

Na 7ª semana, acompanhei a farmacêutica responsável pela realização dos pedidos de Autorização de Utilização Excecional ao Infarmed quando o produto não está comercializado em Portugal ou não tem Autorização de Introdução no Mercado (AIM). Apreendi conceitos relativos ao papel da Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) que é uma equipa composta por 4 médicos e 4 farmacêuticos. Quando os fármacos constam no Formulário Nacional do Medicamento, mas têm indicação de justificação ou quando se pretende um uso *off label*, o médico realiza um pedido preenchendo um formulário. Posteriormente a CFT reúne e dá um parecer, ficando o parecer da autorização a cargo da Direção Clínica do Hospital.

3-Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1: As várias opções de anticoagulantes na terapêutica de um doente com resistência à heparina

Contextualização: Esta atividade surgiu a partir de um caso de um doente em estado pró-trombótico que apresentava resistência à heparina. Perante este caso, os médicos pediram à farmácia a aquisição de argatroban. Visto que este é um medicamento de importação, colocou-se a hipótese de utilização de outros anticoagulantes de administração parentérica, como a bivalirudina e, posteriormente, analisou-se a hipótese de passar para terapêutica com anticoagulantes orais.

Desta forma, nesta atividade, realizei uma pesquisa sobre os vários anticoagulantes, de modo a elucidar alguns pontos, nomeadamente mecanismo de ação, tempo de semi-vida, efeitos adversos, existência de antídoto, entre outros, com o objetivo de encontrar possíveis alternativas para o doente. No anexo 1, encontra-se a apresentação que realizei à equipa.

Desenvolvimento: A resistência à heparina pode ser definida como a necessidade de doses muito elevadas de heparina (mais de 35000 unidades de heparina por dia) de modo a atingir um nível de anticoagulação desejável [2].

As causas de resistência à heparina poderão ser inúmeras, nomeadamente, uma ligação inespecífica da heparina a outras moléculas (como por exemplo fatores de coagulação, proteínas de adesão celular, quimiocinas, proteínas virais, entre outras); uma deficiência de antitrombina, devido, por exemplo, a doença hepática, sépsis, coagulação intravascular disseminada, entre outras; ou interações plaquetárias, nomeadamente, ligação da heparina ao fator plaquetário 4, levando à formação anticorpos, podendo conduzir a trombocitopenia induzida pela heparina [2]. Existem diferentes tipos de anticoagulantes, entre os quais, heparina não fracionada (HNF), heparina de baixo peso molecular (HBPM), antagonistas da vitamina K e inibidores diretos da trombina e do fator Xa [3].

A HNF liga-se à antitrombina III inibindo tanto o fator Xa como a trombina. Para além disso, tem um tempo de semivida de 60 a 90 minutos e um antídoto, que é a protamina [4].

As HBPM, nomeadamente o caso da enoxaparina, ligam-se à antitrombina levando à inativação do fator Xa e, em menor grau, da trombina. Tem um tempo de semivida de aproximadamente 4,5 horas e é necessário ajuste de dose para doentes com insuficiência renal grave. O antídoto é também a protamina [5][6].

O fondaparinux também se liga à antitrombina, mas apenas inativa o fator Xa. Tem um tempo de semivida longo (cerca de 17 a 21 horas), necessitando de ajuste renal e não possui antídoto [7].

O argatroban é um inibidor direto da trombina, que se liga reversivelmente ao local ativo da trombina e que tem um tempo de semivida curto, de cerca de 39 a 51 minutos. É um anticoagulante que necessita de monitorização, através do Tempo de Tromboplastina Parcial ativada (aPTT- *Activated Partial Thromboplastin Time*), não necessita de ajuste renal, mas necessita de ajuste hepático. Para além disto não possui antídoto [8].

A bivalirudina é outro inibidor direto da trombina cujo tempo de semivida é aproximadamente 35 a 40 minutos, que também necessita de monitorização, através do Tempo de Tromboplastina Parcial ativada (aPTT) não possuindo antídoto. Contrariamente ao argatroban, a bivalirudina necessita de ajuste renal, mas não necessita de ajuste hepático [9][10].

Também existem anticoagulantes orais, como é o caso do dabigatrano, que é um inibidor direto da trombina, com um tempo de semivida de 12 a 17 horas. Face às condições do doente seria importante que o anticoagulante oral pudesse ser administrado por sonda, o que não acontece com o dabigatrano, visto que a sua biodisponibilidade oral aumenta até 75% se a cápsula for aberta ou alterada. Este anticoagulante possui antídoto, o idarucizumab, que está disponível na ULSM [11].

Outros anticoagulantes orais são os inibidores diretos do fator Xa, como o rivaroxabano, apixabano e edoxabano, que têm tempos de semivida de cerca de 5 a 9 horas e que podem ser administrados por sonda. Apesar de possuírem antídoto (andexanet alfa), o mesmo não está disponível na ULSM [11][12].

De entre as opções apresentadas existem aspetos positivos e negativos. Os anticoagulantes de administração parenteral (argatroban e bivalirudina), ambos com um tempo de semivida curto poderiam ser escolhidos em função da saúde renal e/ou hepática do paciente. Já a possibilidade de evoluir para terapêutica com anticoagulantes orais não seria desde já uma opção, uma vez que, face à situação do doente, seria necessário a administração por sonda e, os inibidores diretos do fator Xa, apesar de ser possível a sua administração por sonda, não têm antídoto disponível.

Conclusão: Esta atividade permitiu a análise das várias opções de terapêuticas anticoagulantes disponíveis e, através da análise dos tempos de semivida, efeitos adversos e antídotos disponíveis perceber as que seriam mais adequadas ao caso clínico em questão.

Adicionalmente, tive oportunidade de apresentar esta atividade à equipa dos serviços farmacêuticos e criar uma pequena discussão sobre a temática, o que proporcionou um bom momento de aprendizagem.

Atividade 2: Elaboração de uma ficha de preparação de um colírio de insulina

Contextualização: Durante o período de estágio em farmácia hospitalar surgiu o pedido por parte de um médico oftalmologista para que se começasse a preparar colírios de insulina, na UPE. Contudo, antes de partir para a manipulação é sempre necessário proceder à elaboração de uma ficha de preparação, surgindo, assim, esta atividade. Deste modo, o meu papel foi auxiliar a farmacêutica responsável pela UPE na elaboração de uma ficha de preparação de um colírio de insulina, tendo por base informação científica e fichas de preparação de outros colírios já realizados nesta unidade.

Desenvolvimento: A córnea é a camada mais externa do olho que, em situações normais, apresenta um tempo de regeneração de 7 a 10 dias. Contudo, a córnea pode sofrer lesões epiteliais resultantes, por exemplo, de deficiência de células-tronco límbicas, traumas, medicamentos e infeções, que podem interferir com a normal cicatrização da mesma [13].

O tratamento inicial para estas situações consiste no uso de lágrimas artificiais, antibióticos de uso tópico com objetivo profilático e o uso de lentes de contacto gelatinosas. A segunda linha de tratamento passa pela administração de colírios de soro autólogo e outros produtos sanguíneos. Nos casos mais graves podem ser necessárias cirurgias como transplante de membrana amniótica [13].

Mais recentemente, a insulina tópica tem vindo a ser utilizada no tratamento de lesões epiteliais córneas persistentes e recorrentes, uma vez que, sendo a insulina uma proteína anabólica, tem sido associada aos mecanismos de crescimento e diferenciação celular [14]. Apesar de ainda não ser claro o mecanismo, pensa-se que os insulin-like growth factors (IGFs), expressos naturalmente nos queratinócitos da córnea e nas células epiteliais, têm um papel importante no crescimento, diferenciação e proliferação das células epiteliais corneanas, aumentando, portanto, a cicatrização epitelial da córnea [15].

A segurança e eficácia dos colírios de insulina já foram testadas para concentrações entre 1 e 100 UI/mL [13].

A preparação do colírio de insulina seria realizada na UPE, numa câmara de fluxo laminar horizontal, utilizando técnica assética, através da mistura de Insulina Humana Actrapid® 100 UI/mL e cloreto de sódio 0,9%. A concentração final do colírio pretendida é de 1 UI/mL. De seguida a mistura é filtrada e armazenada em frascos opacos para colírios oculares [16].

A posologia recomendada seria a administração de 1 gota do colírio de insulina 1 UI/mL a cada 6 horas (4 vezes ao dia) até completa cicatrização do defeito epitelial [13].

O colírio deverá ser armazenado a uma temperatura refrigerada entre 2 e 8°C e, visto tratar-se de uma preparação estéril de médio risco, deve ser utilizado num prazo de 9 dias [17] ou 7 dias após abertura [18].

A ficha de preparação realizada, que se encontra no anexo 2, tem a seguinte estrutura: identificação da preparação, quantidade a preparar e horas de entrada e saída da sala de preparações; validação das salas e câmara de fluxo laminar horizontal; registo de lotes e prazos de validade das diferentes matérias-primas; técnica de preparação; acondicionamento e estabilidade; sistema de garantia de qualidade, nomeadamente o aspeto e controlo de esterilidade; cópia dos rótulos e bibliografia de suporte.

Para além da ficha de preparação, também se procedeu à realização dos rótulos, que se encontram no anexo 3, nomeadamente o rótulo do saco e dos frascos com informação sobre composição, prazo de validade e validade após abertura e indicação de conservação no frigorífico, etiquetas da amostra para o controlo microbiológico e etiquetas para o controlo ambiental.

Conclusão: Esta atividade foi muito enriquecedora, na medida em que me permitiu colaborar na realização de uma ficha de preparação, para que, num futuro próximo, se possa proceder à preparação dos colírios de insulina nos serviços farmacêuticos do Hospital Pedro Hispano com vista a ajudar pacientes com lesões epiteliais córneas persistentes e recorrentes em que outros tratamentos não são eficazes. Para além disto, permitiu-me aplicar conhecimentos adquiridos ao longo do curso, nomeadamente nas aulas de Tecnologia Farmacêutica e ainda de pesquisa bibliográfica, de modo a sustentar os diferentes passos da ficha de preparação.

Atividade 3: Criação de tabela com a composição das várias soluções para auxílio no processo de validação de prescrições de bolsas de nutrição parentérica para neonatologia

Contextualização: Esta atividade surgiu aquando da minha passagem pela UPE, nomeadamente no momento da validação das prescrições de bolsas de nutrição parentérica personalizada para neonatologia. A farmacêutica responsável apontou a validação manual como um método pouco eficaz e com maior possibilidade de erro face a uma validação informatizada. Assim, o objetivo passaria pela criação de um documento Excel para prescrição médica e validação farmacêutica com todos os constituintes, bem como, numa fase posterior, com a evolução de cada neonato, para que toda a informação estivesse condensada no mesmo local, de modo a facilitar a validação da prescrição pelo farmacêutico. Assim, o meu papel foi dar início ao desenvolvimento do ficheiro Excel com a composição das várias soluções.

Desenvolvimento: A nutrição parentérica é usada em casos de recém-nascidos prematuros (nascimento antes das 32 semanas de gestação) quando a nutrição entérica não é possível ou não é suficiente para satisfazer as suas necessidades nutricionais. A administração pode ser feita por via periférica ou central, dependendo da duração, da osmolaridade da solução e da facilidade de acesso central. Assim, de um modo geral, a administração é feita por via periférica, exceto em casos

em que a duração de nutrição parentérica é prolongada (superior a 2 semanas) e/ou a osmolaridade da solução é superior a 900 mOsm/Kg [19].

A nutrição parentérica individualizada apresenta vantagens relativamente à nutrição parentérica padrão, uma vez que é adaptada às necessidades individuais de cada recém-nascido, tornando-a mais segura em termos de aportes nutricionais. Para além disto, a composição pode ser modificada diariamente consoante a evolução das necessidades, após avaliação do diário clínico do paciente [20].

Neste momento, no Hospital Pedro Hispano, a prescrição médica chega aos serviços farmacêuticos em papel com as quantidades dos diferentes constituintes e o farmacêutico, usando um ficheiro Excel, confirma os aportes e consulta o diário clínico do bebé, de modo a garantir que a prescrição vai de encontro às suas necessidades. Posteriormente existe uma dupla verificação dos cálculos por outro farmacêutico.

A nutrição parentérica está sujeita a erros, portanto, a informatização deste processo facilita a prescrição diminuindo a possibilidade de erros. A redução dos erros otimiza a prescrição podendo resultar numa melhor compatibilidade e estabilidade das soluções, melhoria do crescimento e ganho de peso do recém-nascido. Para além disso, reduz o tempo necessário para a prescrição e para a sua validação e, ainda facilita a comunicação entre a equipa prescritora e a farmacêutica [20].

Na nutrição parentérica neonatal, por norma, são preparadas 2 misturas em bolsas distintas: uma bolsa contendo uma solução hidroeletrólítica composta por aminoácidos, eletrólitos e oligoelementos e outra bolsa contendo uma mistura de lípidos e vitaminas hidro e lipossolúveis [19].

Desta forma, elaborei uma tabela (Anexo 4), com a composição de cada solução usada para as bolsas de nutrição parentérica, de acordo com o aporte recomendado, bem como a composição de leites comerciais, pois alguns recém-nascidos aliam a nutrição entérica com a parentérica.

A solução hidroeletrólítica tem na sua composição solução Primene® 10%, que fornece aminoácidos numa concentração de 0,1 g/mL; solução Glycophos®, que fornece fósforo numa concentração de 31 mg/mL e sódio numa concentração de 2 mEq/mL; solução de sulfato de magnésio 20%, que fornece magnésio numa concentração de 1,6 mEq/mL; solução Peditrace®, que fornece vários oligoelementos, nomeadamente, zinco, cobre, manganês, selénio, flúor, iodo e ainda sódio e potássio; solução de gluconato de zinco 0,1%, que fornece zinco numa concentração de 1000 µg/mL; e heparina, cujo objetivo é evitar a oclusão de cateteres centrais, no entanto, este assunto ainda não está totalmente esclarecido e, portanto é adicionada uma dose diária de aproximadamente 0,5 UI/mL [19]. De salientar que, inicialmente, apenas se faz a adição da solução de gluconato de zinco 0,1% e, passadas duas semanas de nutrição parentérica, inicia-se a adição da

solução de oligoelementos [19]. A outra bolsa é composta pela mistura da emulsão lipídica SMOFlipid® (200 mg de lípidos/mL), solução de vitaminas hidrossolúveis Soluvit N® (cada mL de solução fornece: 11,3 mg de vitamina C, 0,31 mg de vitamina B1, 0,49 mg de vitamina B2, 4,0 mg de vitamina B3, 1,65 mg de vitamina B5, 0,49 mg de vitamina B6, 6,0 µg de vitamina B7, 40 µg de vitamina B9 e 0,5 µg de vitamina B12) e solução de vitaminas lipossolúveis Vitalipid N Infantil® (cada ml de solução fornece: 69 µg de vitamina A, 1 µg de vitamina D2, 0,64 mg de vitamina E e 20 µg de vitamina K1) [19]. Pode ainda, em caso de necessidade, fazer-se a suplementação com outras soluções, nomeadamente, gluconato de cálcio 10% (9 mg/mL), cloreto de sódio 0,9% (0,154 mEq/mL) e 20% (3,4 mEq/mL), cloreto de potássio 7,45% (1 mEq/mL), glucose 5% (0,05 g/mL), 10% (0,1 g/mL) e 30% (0,3 g/mL). Este soro composto é preparado na enfermaria e pode ser ajustado sempre que necessário, de acordo com os valores das análises do recém-nascido.

Conclusão: Esta atividade permitiu aumentar o meu conhecimento sobre nutrição parentérica na neonatologia e perceber o importante papel do farmacêutico nestas funções, não só durante todo o processo de validação, mas também aquando da manipulação. Para além disto, com esta atividade, consegui perceber que ainda há muito por onde evoluir aquando da prescrição e validação, nomeadamente através da total informatização de todo este processo.

SECÇÃO B – Farmácia Comunitária

1-Contextualização do estágio curricular

O estágio em Farmácia Comunitária foi realizado na Farmácia Santa Quitéria e decorreu entre 4 de março de 2024 e 13 de julho de 2024.

A Farmácia Santa Quitéria, que completou no dia 1 de junho deste ano 15 anos de existência, está localizada na Avenida Agostinho Ribeiro, em Felgueiras, muito próximo do Hospital Agostinho Ribeiro, da Unidade de Saúde Familiar (USF) de Felgueiras e de várias clínicas médicas, que justifica a elevada afluência de utentes à mesma.

O horário da farmácia é de segunda-feira a sexta-feira das 9h às 13h e das 14h às 20h e ao sábado das 9h às 13h. De 6 em 6 dias, a farmácia encontra-se de serviço 24 horas, num sistema de rotatividade com outras farmácias do concelho.

A equipa da farmácia é constituída por 3 farmacêuticas (Dr^a Joana Mesquita, Dr^a Joana Fernandes e Dr^a Catarina Costa), 5 Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica (Márcio Marcelino, Carla Guimarães, Elisabete Martins, Cátia Castro e Juliana Sousa) e 1 Técnica Auxiliar de Farmácia (Joana Fernandes), estando a direção técnica a cargo da Dr^a Joana Mesquita.

Os serviços prestados na Farmácia Santa Quitéria passam pela dispensa de medicamentos e outros produtos de saúde, bem como indicação farmacêutica. As farmacêuticas são também responsáveis pela administração de injetáveis e vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação. Para além disto, a farmácia realiza a medição de parâmetros bioquímicos, como colesterol total, glicemia, triglicéridos, ácido úrico e a medição da pressão arterial. Por fim, a farmácia conta com consultas de nutrição, podologia e audiologia realizadas por profissionais externos. Para além disso, a Farmácia Santa Quitéria, que conta com uma equipa jovem e dinâmica, realiza ao longo do ano vários rastreios, palestras, *workshops* e dias temáticos, tornando-a uma farmácia diferenciada.

Ao longo do meu estágio tive orientação da Dr^a Joana Fernandes que, juntamente com a restante equipa, me ajudaram e deram a conhecer a realidade e as várias funções que o farmacêutico comunitário pode desempenhar.

2-Cronograma e sua explicação

Na tabela 2, encontram-se descritas as diferentes tarefas e atividades realizadas ao longo do estágio na Farmácia Santa Quitéria.

Tabela 2- Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio em Farmácia Comunitária

Atividades Realizadas	Março	Abril	Maio	Junho	Julho
Receção e conferência de encomendas					
Armazenamento de medicamentos e produtos de saúde					
Medição de parâmetros fisiológicos e bioquímicos					
Atendimento com supervisão					
Atendimento Autônomo					
Participação em formações					
Desenvolvimento de atividades					

Na fase inicial do meu estágio em farmácia comunitária contactei maioritariamente com o *backoffice*, tendo a oportunidade de assistir e, mais tarde, realizar a receção e conferência das várias encomendas que chegam diariamente à farmácia. Para além disso, também procedi à etiquetagem dos produtos que necessitavam e ao seu armazenamento, sendo que este deve ser feito de modo a que os produtos com menor prazo de validade sejam dispensados em primeiro lugar. De salientar que a farmácia possui um *Robot*, automatizando e tornando mais fácil o armazenamento, mas também a dispensa de vários medicamentos.

Desde cedo tive oportunidade de realizar a medição de parâmetros fisiológicos e bioquímicos, como medição da pressão arterial, glicemia, colesterol total e triglicerídeos e transmitir informação ao utente relativamente aos valores obtidos, bem como medidas não farmacológicas para melhorar os mesmos. Esta tarefa permitiu-me um maior contacto com vários utentes ajudando-me a melhorar a comunicação com estes e, de dia para dia, aperfeiçoar a minha técnica aquando das várias medições.

O meu primeiro contacto com o atendimento foi observacional e permitiu-me, não só familiarizar-me com o sistema informático utilizado (Módulo de Atendimento do Sifarma), como também perceber como se procedem os atendimentos. Seguidamente, comecei a fazer atendimentos com supervisão e, por fim, atendimentos de forma autónoma, sempre com apoio da restante equipa em caso de necessidade. Aquando dos atendimentos tive contacto com os vários tipos de receitas (receitas manuais, eletrónicas desmaterializadas e eletrónicas materializadas),

para além do caso particular da dispensação de psicotrópicos e estupefacientes, em que é necessária uma recolha de dados do doente e do adquirente. Em todos os atendimentos, fossem eles a dispensa de Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM), Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) ou qualquer outro produto de saúde, tinha sempre o cuidado de proceder ao aconselhamento farmacêutico, aplicando assim vários conhecimentos que adquiri ao longo do MICF. Com o passar do tempo fui conhecendo melhor os vários produtos disponíveis na farmácia, que me permitiu melhorar de dia para dia o atendimento, nomeadamente no que diz respeito à indicação farmacêutica.

Ao longo do estágio tive oportunidade de participar em algumas formações presenciais e *online* tanto sobre produtos específicos, como sobre patologias, permitindo-me aumentar o meu grau de conhecimento e transpô-lo para os atendimentos.

Durante o estágio participei em rastreios, apresentações e *workshops* realizados pela farmácia que deram mote ao desenvolvimento das Atividades 1, 2 e 3, a seguir apresentadas.

3-Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1: Apresentação à equipa sobre Dispositivos de Inalação

Contextualização: Muitos eram os utentes que iam à farmácia pois tinham dúvidas se estariam a utilizar o seu dispositivo de inalação de forma correta. Surgiu ainda o caso de um utente que achava que o seu dispositivo de inalação não estava a funcionar, mas conclui-se que este dispositivo apenas necessitava de limpeza. Assim, realizei esta atividade para apresentar à equipa (Anexo 5), apresentando, então, os vários dispositivos de inalação, medidas de higienização dos mesmos, técnicas de inalação, entre outras, de modo a organizar e consolidar estes conhecimentos para uma melhor resposta às necessidades dos utentes.

Desenvolvimento: A terapêutica inalatória constitui um tipo de tratamento preferível para diversas patologias do sistema respiratório como é o caso da doença pulmonar obstrutiva crónica, asma e alergias. As principais vantagens desta terapêutica face à terapêutica sistémica prende-se com o facto de ter um início de ação mais rápido e necessitar de uma dose de fármaco menor, apresentando por isso menos efeitos secundários [21].

Existem vários tipos de dispositivos de inalação, nomeadamente: inaladores pressurizados doseáveis (*Pressured Metered Dose Inhaler* - pMDI), sendo que estes podem ser utilizados com ou sem câmara expansora; inaladores de névoa suave (*Soft Mist Inhaler* - SMI); inaladores de pó seco (*Dry Powder Inhaler* - DPI) e nebulizadores [22].

Os pMDI são sistemas multidose que libertam uma dose fixa de fármaco a cada administração. Estes são os dispositivos de inalação mais utilizados no mundo e apresentam o fármaco em suspensão ou dissolvido numa mistura de gases propelentes. Os pMDI convencionais são ativados por pressão, sendo necessária uma coordenação do utente entre a ativação do dispositivo e a inalação. Para além disso, é necessário agitar antes de utilizar e há um maior risco de deposição na orofaringe. No caso dos pMDI de partículas extrafinas, o fármaco está em solução, pelo que não é necessário agitar antes de utilizar e terá uma menor deposição orofaríngea. Os pMDI ativados são ativados pela inspiração, dando-se um autodisparo, minimizando o problema da coordenação. Por fim, o Sistema JET é um sistema que é equivalente à utilização de pMDI com câmara expansora não sendo necessário haver coordenação e a deposição na orofaringe também será menor. De modo a facilitar a coordenação no uso de certos pMDI, estes podem ser usados com uma câmara expansora com máscara ou bocal, sendo as primeiras usadas, normalmente, em crianças pequenas e doentes com dificuldades cognitivas ou inconscientes. Quanto à higienização, é recomendado limpar o bocal com um pano húmido e proceder à lavagem, duas a três vezes por semana, da embalagem plástica com água morna e um detergente suave e posterior secagem [22] [23].

Os SMI são dispositivos de inalação em que o fármaco se encontra em solução não sendo necessária agitação prévia sendo libertada, lentamente, uma fina névoa. Importa ainda referir que os SMI provocam uma maior deposição pulmonar e menor a nível da orofaringe. Para além disso, como contém uma elevada percentagem de partículas finas, podem ser utilizadas doses menores de fármaco. Relativamente à higienização esta deve ser feita com um pano húmido ou lenço, limpando o bocal e a parte de metal dentro do mesmo, pelo menos uma vez por semana [22] [23].

Os DPI são sistemas de inalação que libertam o fármaco na forma de pó, sendo ativados pela inspiração. Nestes, não é necessária uma grande coordenação inalatória e são aqueles que possibilitam uma melhor deposição de fármaco a nível pulmonar. No entanto, é necessária uma inspiração rápida e vigorosa, uma vez que uma inspiração lenta e pouco vigorosa compromete a administração do fármaco e pode conduzir a uma maior deposição a nível da orofaringe. Existem alguns tipos de DPI, nomeadamente os: sistemas pré-dosificadores unidos em que o fármaco se encontra armazenado numa cápsula de gelatina com apenas uma dose que é colocada no depósito e perfurada antes de cada inalação, permitindo depois visualizar se o pó foi ou não totalmente inalado; sistemas pré-dosificadores multidoses em que as diferentes doses de fármaco se encontram armazenadas individualmente em pequenos alvéolos; sistemas de depósito nos quais o fármaco se encontra num depósito e é depois libertado em doses, através de um dispositivo doseador, sendo necessário uma maior proteção da humidade ambiental. Aquando da limpeza dos DPI não pode ser usada água, pois iria degradar o pó comprometendo a desagregação das partículas, pelo que apenas se usa um lenço para limpar o bocal [22] [23].

Os nebulizadores convertem soluções e suspensões aquosas na forma de névoa fina, sendo depois a inalação feita através de máscara ou bocal. A administração é feita ao longo de 5/10 minutos e o doente não precisa de fazer nenhum esforço inspiratório. No entanto, estes não são comumente utilizados em terapêutica de manutenção, sendo usados apenas em casos específicos [23].

A técnica de inalação do doente é crucial para que o fármaco se deposite no local pretendido e, conseqüentemente, se atinjam os objetivos terapêuticos. Assim, de um modo geral, o doente deve estar em pé ou sentado e iniciar com a preparação do dispositivo, que pode ser variável (por exemplo, o pMDI convencional requer agitação prévia e o DPI unido requer a introdução da cápsula). Seguidamente deve realizar uma expiração completa, selar os lábios no bocal e proceder à inalação, devendo a mesma ser lenta e profunda, no caso dos pMDI e dos SMI, e, rápida e vigorosa, no caso dos DPI. Posteriormente, retém-se a respiração 10 segundos, no caso de adultos, e 5 segundos, no caso de crianças e, por fim, expira-se suavemente. No caso de ser necessário uma segunda dose, deve-se aguardar cerca de 30 a 60 segundos. De salientar que após a inalação de corticosteroides se deve proceder à lavagem da boca [22] [23].

Conclusão: Esta atividade foi de extrema importância, na medida em que me permitiu aprofundar o conhecimento sobre os vários tipos de dispositivos de inalação existentes, da sua higienização e da técnica inalatória correta. Este conhecimento é importante aquando do atendimento ao balcão, de modo a conseguir transmitir todas as informações importantes aos utentes que vão realizar pela primeira vez terapêutica com estes dispositivos e, igualmente importante, na avaliação da técnica atual de doentes que já usam estes dispositivos e no esclarecimento de eventuais dúvidas.

Atividade 2: Ação de sensibilização sobre a hipertensão arterial, aquando do Dia Mundial da Hipertensão

Contextualização: Durante o meu estágio verifiquei que há uma dispensa muito recorrente de medicamentos anti-hipertensores. Tendo como mote o Dia Mundial da Hipertensão, realizei a medição da tensão arterial, mas também, glicemia, peso, altura e índice de massa corporal (IMC). De modo a sensibilizar os utentes para este problema, entreguei panfletos (Anexo 6) e alertei para o risco cardiovascular e consequentes medidas a adotar para o tentar evitar.

Desenvolvimento: A hipertensão arterial (HTA), definida como uma elevação excessiva e de forma crónica da pressão que o sangue exerce sobre a parede das artérias durante a sua circulação, é um dos fatores que aumenta seriamente o risco de desenvolver doenças cardiovasculares. O diagnóstico de hipertensão arterial pode ser realizado quando, em consultório e efetuando várias medições e em diferentes ocasiões, a pressão sistólica é superior ou igual a 140 mmHg e/ou a pressão diastólica é superior a 90mmHg. Estima-se que esta doença atinja cerca de 35-40% da população em toda a Europa e cerca de 42,6% em Portugal [24][25].

A HTA pode ser classificada em primária ou secundária dependendo da sua etiologia. A HTA primária, também designada essencial, é a mais frequente e acontece quando não se consegue atribuir uma causa específica para a elevação da pressão arterial, no entanto, sabe-se que esta se pode dever a vários fatores, como dieta não equilibrada, com consumo excessivo de sal e gorduras saturadas, obesidade, consumo de álcool e tabaco, sedentarismo, envelhecimento e *stress*. Por outro lado, na HTA secundária é possível identificar a causa e o tratamento será específico e dirigido à mesma. Esta pode dever-se a causas genéticas (como Síndrome de *Liddle*, Síndrome de *Geller*, entre outros), a doenças já existentes (como aldosteronismo primário, doença parenquimatosa renal, entre outras) e a alguns medicamentos (como descongestionantes nasais, anticoncecionais orais, etc) [24][26].

A HTA é normalmente uma doença silenciosa, no entanto pode despoletar alguns sintomas, nomeadamente dores de cabeça, dispneia, tonturas, dor no peito, entre outras. Com o avançar temporal pode danificar órgãos vitais como o coração, o cérebro e os rins [24].

A HTA, a dislipidemia e a diabetes constituem fatores que aumentam o risco cardiovascular. O método SCORE (*Systemic Coronary Risk Evaluation*) é um sistema que estima o risco de morte por uma doença cardiovascular ao longo de 10 anos, baseado em dados europeus. Esta estimativa do risco depende de algumas variáveis, como idade, sexo, hábitos tabágicos e também valores de pressão arterial sistólica e de colesterol total. O risco é classificado da seguinte forma: se a pessoa apresenta uma avaliação SCORE inferior a 1% indica um risco cardiovascular baixo; se o SCORE se encontra entre 1 e 5% o risco é moderado; um valor SCORE entre 5 e 10% revela um risco alto e, por fim, pessoas com avaliação SCORE igual ou superior a 10% têm um risco cardiovascular muito alto. Esta estratificação permite depois definir prioridades e opções de tratamento baseando-se no estilo de vida de cada pessoa [26] [27].

Uma vez que as doenças cardiovasculares são a principal causa de morte prematura no mundo, é essencial a sua prevenção. Esta pode ser conseguida através da restrição da ingestão de sódio, redução do peso, prática de exercício físico regular, moderação do consumo de álcool e cessação tabágica. Em situações em que o risco cardiovascular é mais elevado pode mesmo ser necessário o início de terapêutica farmacológica, adaptando a cada caso e aliando sempre ao tratamento não farmacológico [26] [28].

Conclusão: A realização desta atividade permitiu-me perceber que o farmacêutico tem um papel essencial no controlo da hipertensão pois, para além da ajuda na monitorização, através da medição da pressão arterial, também é responsável pelo aconselhamento e transmissão de informação importante sobre as medidas a adotar para prevenir e minimizar o impacto desta doença. Além disso, em situações em que o utente já recorre à terapêutica anti-hipertensiva, o farmacêutico é essencial na adesão à terapêutica por parte do doente. Além do mais, esta atividade possibilitou-me um maior contacto com o utente, permitindo uma transmissão de informação mais adequada à pessoa e situação em questão.

Atividade 3: Apresentação “Saúde gastrointestinal do bebé”

Contextualização: Anualmente, aquando da semana de aniversário da farmácia, são realizadas várias atividades, nomeadamente um *workshop* intitulado “*Workshop* Bebê e Mamã” que conta com vários oradores e onde são abordadas várias temáticas sobre bebés, crianças e mães, com o objetivo de deixar grávidas e mães recentes mais informadas.

Para a minha apresentação (Anexo 7), foi escolhida a temática da saúde gastrointestinal do bebé, dando especial atenção ao caso das cólicas, que são um problema bastante habitual e que muito preocupam os pais. Assim, abordei sinais e sintomas, causas, tratamentos não farmacológicos e suplementação.

Desenvolvimento: Muitas são as desordens gastrointestinais que podem afetar os bebés, nomeadamente regurgitação infantil, cólica infantil, obstipação funcional, diarreia funcional, síndrome do vômito cíclico, disquesia infantil e síndrome de ruminação infantil. Sabe-se que, entre o nascimento e os 6 meses de vida, cerca de um em cada dois bebés desenvolve pelo menos uma desordem gastrointestinal, sendo mais frequente a regurgitação, a cólica e a obstipação [29].

A cólica infantil é caracterizada por períodos recorrentes e prolongados de choro, agitação e/ou irritabilidade do bebé sem que haja um motivo aparente para isso. É mais comum entre o 1º e o 4º mês de vida, atingindo o pico por volta das 4/6 semanas, sendo mais frequente à tarde e à noite. Além do choro e agitação, o bebé também pode apresentar expressões faciais de dor, rubor facial, flexão das pernas sobre o abdómen, distensão abdominal e flatulência excessiva [30].

As causas das cólicas podem ser diversas, nomeadamente: o sistema digestivo não estar totalmente desenvolvido, disbiose da microbiota intestinal, a existência de alergias ou intolerâncias alimentares e superalimentação ou subalimentação [31].

Existem várias opções de tratamentos que tentam minimizar as cólicas. Relativamente a medidas não farmacológicas, estas podem passar por uma dieta materna hipoalergénica (eliminação da dieta materna de alimentos com potencial alergénico como laticínios, ovos, frutos secos, trigo, soja, entre outros) em crianças amamentadas e o uso de fórmulas hidrolisadas em bebés alimentados com fórmulas. Ainda na temática da amamentação, o uso de biberões anticólicas, que ajudam a diminuir a quantidade de ar engolido, podem ser benéficos [31].

Outra medida como forma de minimização das cólicas é a massagem abdominal, que se realiza massajando a barriga do bebé desenhando pequenos círculos no sentido dos ponteiros do relógio e pressionando os joelhos do bebé contra a sua barriga. Esta massagem ajuda a tonificar os músculos, facilita o trânsito intestinal e diminui a distensão abdominal [32].

Relativamente a medidas farmacológicas e de suplementação, é referido o uso de simeticone. Este é um agente anti espuma, que ajuda a eliminar os gases que se acumulam no estômago e intestino, ajudando a reduzir a dor e desconforto gerados pelo excesso destes gases. Contudo, não existe evidência científica suficiente que suporte o uso do simeticone nos casos de cólica infantil [33].

O uso de probióticos, nos casos de bebés com cólica, pode ser justificado pelo facto da microbiota intestinal destes diferir da dos indivíduos saudáveis e assim ajudar a reestabelecer o

equilíbrio intestinal. Em alguns estudos foi demonstrado que *Lactobacillus reuteri* reduziu os sintomas de cólica [34] [35].

Outra alternativa também pode ser o uso de produtos à base de plantas, uma vez que já foram desenvolvidos estudos sobre algumas plantas que revelaram eficácia. Contudo, também foram observados alguns casos de efeitos adversos, pelo que o uso deste tipo de produtos não deve constituir primeira linha de tratamento [36].

Conclusão: A atividade realizada permitiu criar um momento informativo e de proximidade com recém e futuras mães, de modo a que estas se encontrem mais informadas e, conseqüentemente, um pouco mais tranquilas para esta nova fase das suas vidas. Na minha opinião, estas palestras para diferentes grupos da população são uma área em que o farmacêutico pode e deve intervir, pois é um profissional de saúde qualificado, transmitindo informação fidedigna e aumentando o conhecimento de certo grupo sobre determinado assunto. Esta atividade foi desafiadora uma vez que, para além da transmissão da informação, é necessária uma adequação ao grupo em questão. Desta forma, em toda a apresentação tive o cuidado de usar uma linguagem simples e clara para mais fácil compreensão.

PARTE 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1 – O tratamento da Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção (PHDA)

1. Introdução

As perturbações do neurodesenvolvimento são perturbações comportamentais e cognitivas que têm início aquando do período de desenvolvimento e que causam dificuldades a nível intelectual, motor, de linguagem ou social. Um exemplo de perturbação do neurodesenvolvimento é a Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção (PHDA) [37].

A PHDA trata-se de uma condição psiquiátrica, que afeta predominantemente crianças e adolescentes, e que é caracterizado pela persistência de níveis de desatenção, hiperatividade e/ou impulsividade inapropriados para o nível de desenvolvimento em questão. Esta perturbação terá um impacto negativo nas pessoas diagnosticadas, nomeadamente a nível académico, ocupacional e/ou social [37][38].

Aquando do atendimento ao balcão em farmácia comunitária, dispensei e visualizei a dispensa de vários medicamentos para o tratamento da PHDA, sendo que o mais comum era o metilfenidato sob diferentes marcas comerciais. Durante o período em que realizei o estágio em farmácia comunitária deparei-me com a rutura de alguns destes fármacos. Desta forma, procurei perceber melhor a doença em questão e o modo de ação dos fármacos existentes, surgindo o desenvolvimento deste tema.

2. Caracterização da doença

A PHDA é uma condição psiquiátrica em que existe perturbação do neurodesenvolvimento e é caracterizada por desatenção, hiperatividade e impulsividade que persistem ao longo do tempo e que não são adequados ao desenvolvimento do indivíduo. Esta é uma das doenças que mais afeta crianças e jovens, sendo comumente diagnosticada em crianças em idade escolar, mas pode ocorrer em qualquer idade. A prevalência de PHDA em crianças e adolescentes é de cerca de 8 %, sendo 2 vezes mais prevalente no sexo masculino que no feminino [38]. Os sintomas que se verificam durante a infância e adolescência persistem para a idade adulta em cerca de 60 a 80% dos casos, pelo que não se trata de uma condição apenas infantil que se resolve espontaneamente. Nas crianças e adolescentes, a PHDA, pode manifestar-se num desempenho e aproveitamento escolar reduzido, ao passo que, no adulto, pode refletir-se num baixo desempenho laboral e problemas de relacionamento com outras pessoas [39]. Dependendo da sintomatologia

predominante, existem três subtipos de PHDA: tipo desatento, que é o mais comum; tipo hiperativo e tipo combinado. O último resulta na combinação das características dos dois primeiros [38].

O diagnóstico é feito por profissionais de saúde qualificados para tal, com o apoio de diretrizes presentes em manuais como o *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition* (DSM-5). Segundo este, é necessário a presença de seis ou mais sintomas em crianças até aos 16 anos e 5 ou mais em indivíduos com mais de 17 anos e adultos. Para além disso, os sintomas devem estar presentes há pelo menos 6 meses, terem iniciado antes dos 12 anos de idade e serem evidentes em vários ambientes como casa, escola ou trabalho [40]. O diagnóstico não é fácil, primeiramente devido à subjetividade dos critérios e depois porque há outras perturbações que possuem sintomas e características semelhantes às da PHDA [39].

Existem várias hipóteses quanto à etiologia da PHDA. Esta pode dever-se a causas genéticas, sendo que alguns estudos revelam que esta é uma perturbação de neurodesenvolvimento com alta taxa de herdabilidade, variando entre os 70 e 80% [40]. Fatores ambientais também parecem estar associados a PHDA, como a exposição durante a gravidez ao fumo do tabaco, álcool, paracetamol e algumas toxinas como pesticidas organofosforados, chumbo, entre outros. Também prematuridade e baixo peso à nascença, assim como problemas gestacionais parecem estar associados ao desenvolvimento de PHDA [41].

3. Associação entre os sistemas dopaminérgico e noradrenérgico e a PHDA

O córtex pré-frontal, o núcleo caudado e o cerebelo parecem ser as principais áreas afetadas em indivíduos com PHDA. Estas áreas estão conectadas por uma rede de neurónios que são responsáveis pela atenção, pensamentos, emoções, comportamento e ações. A rede entre essas áreas é mantida por neurotransmissores como a dopamina e a noradrenalina [39].

Estudos de neuroimagem em indivíduos com PHDA mostraram haver anormalidades funcionais e na maturação do córtex pré-frontal, atividade reduzida do córtex pré-frontal, núcleo caudado e cerebelo, para além de anomalias no sistema mesolímbico dopaminérgico e também volumes reduzidos do núcleo accumbens. Também a densidade de recetores dopaminérgicos em várias regiões cerebrais parece ser menor em indivíduos com PHDA face a indivíduos sem a doença. Polimorfismos em genes que codificam para recetores da dopamina, como D4 e D5 e o transportador DAT-1 podem causar redução na função do sistema dopaminérgico. Relativamente à noradrenalina, pensa-se que uma diminuição da função dos recetores α_2 poderá conduzir a diminuição da atenção e do controlo do impulso e a um aumento da hiperatividade [39][40].

Tanto a dopamina como a noradrenalina exibem um comportamento com uma curva dose-resposta em forma de “U invertido”, isto porque, quer a hipoativação destas catecolaminas, ou

seja, baixa atividade das mesmas, como em situações de sonolência, quer a sua hiperativação, ou seja, atividade muito intensa, como é o caso de situações de stress, prejudicam o funcionamento destes sistemas, podendo tanto um como outro estar na causa de PHDA [39][42].

4. Tratamento

Relativamente à terapêutica, esta pode ser farmacológica ou não farmacológica. A terapêutica não farmacológica que inclui medidas dietéticas (como suplementação, por exemplo, com ácidos gordos livres ou a prática de uma alimentação saudável com restrição do consumo de determinados alimentos, nomeadamente alimentos processados e com aditivos artificiais), comportamentais (pode basear-se no treino parenteral, intervenções baseadas na escola de modo a melhorar o comportamento e atenção das crianças, mas também treino de competências em adolescentes e adultos com PHDA, nomeadamente, autocontrolo, resolução de problemas, comunicação social, entre outros) ou neurocognitivas (como o *neurofeedback* que consiste no fornecimento de estímulos, de modo a normalizar elementos específicos do estado eletrofisiológico anormal do paciente) é normalmente aplicada como tratamento inicial ou como complemento à terapêutica farmacológica [43].

O tratamento farmacológico só deve ser iniciado por indivíduos com idade igual ou superior a 5 anos, cujos sintomas sejam persistentes e causem prejuízos significativos, mesmo após abordagens não farmacológicas [44]. De um modo geral, o tratamento farmacológico pode ser dividido em dois grandes grupos: os fármacos estimulantes (metilfenidato e anfetaminas) e os fármacos não estimulantes (atomoxetina, guanfacina e clonidina) [43]. Na Europa, o fármaco de primeira linha para o tratamento de PHDA é o metilfenidato, sendo que a mudança para um outro estimulante, o dimesilato de lisdexanfetamina, só deve ser feita caso os indivíduos não tenham obtido benefícios após 6 semanas de tratamento ou se apresentarem efeitos adversos com a terapêutica anterior. O uso de fármacos não estimulantes só deve ser considerado, caso os pacientes não tolerem ou não apresentem melhoria dos sintomas com os fármacos estimulantes [45]. Em Portugal, os fármacos disponíveis para o tratamento de PHDA são os fármacos estimulantes metilfenidato e dimesilato de lisdexanfetamina e o fármaco não estimulante atomoxetina.

Aquando da escolha da medicação é sempre necessário ter em conta a gravidade dos sintomas, a presença de comorbilidades e também em que período do dia é mais relevante o alívio dos sintomas (por exemplo apenas durante o horário escolar/de trabalho, durante a noite, entre outros) [43]. De ressaltar que é importante uma revisão da medicação do paciente por um profissional qualificado, pelo menos uma vez por ano, em que se avaliem uma série de parâmetros,

nomeadamente as preferências da criança, adolescente ou adultos e dos seus familiares/cuidadores, os benefícios e efeitos adversos da terapêutica, impacto na vida do paciente, entre outros [44].

4.1. Metilfenidato

4.1.1. Mecanismo de ação

O metilfenidato (Figura 1) é um medicamento classificado como estimulante inespecífico do Sistema Nervoso Central (SNC) que pertence à classe dos compostos derivados da piperidina [46][47]. Nos medicamentos comercializados em Portugal, o metilfenidato encontra-se sob a forma de mistura racémica dos isómeros levogiro e dextrogiro, sendo este último farmacologicamente mais ativo, uma vez que o primeiro sofre um extenso metabolismo de primeira passagem [46].

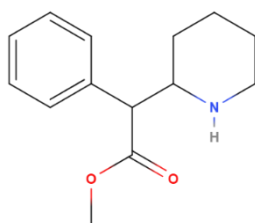


Figura 1 - Estrutura química do metilfenidato, obtida através do MolView

Quanto ao mecanismo de ação (Figura 2), este fármaco bloqueia os transportadores de dopamina e noradrenalina, DAT e NET respetivamente, resultando numa diminuição da recaptação pré-sináptica e aumento da concentração destes neurotransmissores ao nível da fenda sináptica. Este é também um agonista do recetor de serotonina tipo 1A (5-HT_{1A}) e é responsável pela redistribuição do transportador vesicular de monoamina 2 (VMAT2), que contribui para a exocitose de catecolaminas, como a dopamina e a noradrenalina, para a fenda sináptica. Ao potenciar a atividade da dopamina e da noradrenalina, o metilfenidato acaba por aumentar a eficiência da atividade de várias áreas cerebrais, principalmente o córtex pré-frontal, melhorando a função executiva e de atenção das pessoas com PHDA [48][49]. Para além disso, a ação do metilfenidato sobre os transportadores vai fazer com que haja uma menor acumulação de dopamina no citoplasma, evitando a formação de espécies reativas de oxigénio, visto que estas espécies são naturalmente produzidas aquando do metabolismo da dopamina, refletindo-se num efeito neuroprotetor [50].

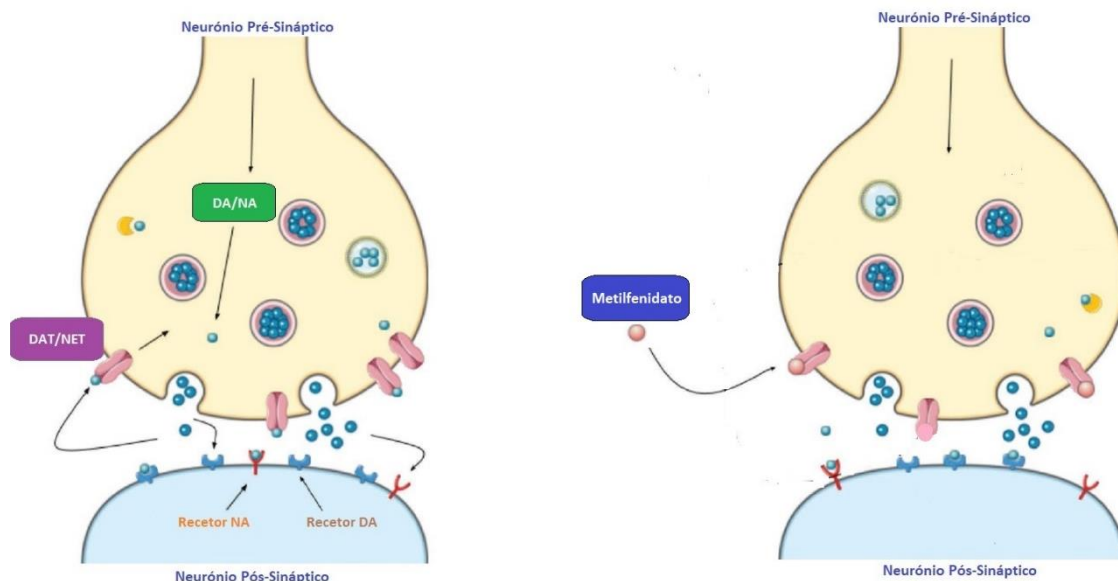


Figura 2 - Mecanismo de ação do metilfenidato. Esquema adaptado de [51]

Na imagem é possível visualizar que, na ausência de metilfenidato, a dopamina e a noradrenalina são libertadas na fenda sináptica e posteriormente recaptadas pelo transportador de dopamina e noradrenalina, respetivamente, novamente para o neurónio pré-sináptico. Enquanto que perante o metilfenidato, este bloqueia os transportadores DAT e NET, evitando a recaptação dos neurotransmissores, o que resulta num aumento destes a nível da fenda sináptica, estando disponíveis para atuar nos recetores. **DA** - dopamina; **NA** - noradrenalina; **DAT**- transportador de dopamina; **NET**- transportador de noradrenalina.

4.1.2. Formas farmacêuticas e farmacocinética

O metilfenidato existe sob uma grande variedade de formas farmacêuticas. Em Portugal estão disponíveis comprimidos de libertação imediata, comprimidos de libertação prolongada e cápsulas de libertação modificada.

As formulações de libertação imediata apresentam um início de ação rápido, mas o tempo de ação é curto, pelo que é necessária a administração de várias doses por dia, de modo a manter a eficácia. Este facto pode acarretar problemas na adesão à terapêutica por parte dos pacientes [52].

As formulações de ação prolongada vêm superar este problema. Tanto nos comprimidos de libertação prolongada, como nas cápsulas de libertação modificada, ocorre a libertação do fármaco em duas fases: uma libertação imediata que permite um início de ação rápido e uma libertação prolongada ao longo do tempo que permite manter o efeito terapêutico ao longo do dia. Contudo, este perfil de libertação ao longo do tempo difere entre as várias formas farmacêuticas. Por exemplo, a Ritalina LA®, sob a forma de cápsulas de libertação modificada, apresenta um perfil bimodal de concentração-tempo, apresentando dois picos com um intervalo de cerca de 4 horas, o que se reflete num tempo total de ação de aproximadamente 8 horas. Já a Concerta®, que possui

um sistema de libertação osmótico, liberta 22% numa fase inicial e 78% é libertado de forma prolongada, alcançando concentrações plasmáticas máximas ao fim de aproximadamente 6-8 horas, sendo o tempo total de ação de cerca de 12 horas [49][53]. As diferentes formulações permitem que os médicos consigam adequar a terapêutica ao indivíduo, de acordo com os períodos do dia em que será mais relevante o seu efeito [54].

O metilfenidato é rapidamente distribuído, uma vez que apresenta uma baixa ligação às proteínas plasmáticas e é bastante lipossolúvel. Para além disso, o isómero dextrogiro tem capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica (BHE), atingindo o SNC onde irá exercer o seu mecanismo de ação [55].

A metabolização do metilfenidato envolve essencialmente uma desesterificação, mediada pela enzima carboxilesterase 1 (CES1), dando origem ao ácido ritalínico, um metabolito inativo. Esta desesterificação ocorre sobretudo no isómero levogiro, resultando numa maior concentração plasmática do isómero dextrogiro. Em menor extensão, o metilfenidato, também pode ser metabolizado por outras vias, ocorrendo oxidação microssomal e hidroxilação aromática, que origina metabolitos também eles inativos [55] [56].

A eliminação é predominantemente através da urina (cerca de 90%) e em menor grau pelas fezes (cerca de 3,3%), sendo que 48h após a administração oral, 60 a 80% da dose administrada é eliminada sob a forma de ácido ritalínico e, apenas 1%, é eliminada como metilfenidato na forma inalterada [55].

4.1.3. Segurança, tolerabilidade e eficácia

Os fármacos estimulantes apresentam maior eficácia, pelo que são a primeira linha de tratamento em doentes com PHDA. Contudo, verifica-se que as anfetaminas têm uma eficácia ligeiramente superior à do metilfenidato [57]. No entanto, o metilfenidato apresenta poucas interações farmacológicas, visto que o seu metabolismo é preferencialmente mediado pela enzima carboxilesterase 1 e não por enzimas do citocromo P450, tendo estas últimas um papel importante no metabolismo de uma grande variedade de fármacos [58].

Os efeitos adversos decorrentes da terapêutica com metilfenidato são, de um modo geral, leves e temporários. Os mais frequentes incluem diminuição do apetite, insónia e irritabilidade. De modo a que o impacto da diminuição do apetite não seja tão notório, pode-se fazer a toma do fármaco logo após o pequeno almoço, visto que a diminuição ocorre normalmente a meio do dia ou, em casos mais graves, recorrer a suplementação nutricional. Para minimizar os efeitos da insónia pode ser necessário a troca por fármacos com uma ação mais curta, de modo que o efeito não se faça sentir aquando do sono. Efeitos adversos mais graves, embora também mais raros,

incluem ansiedade, depressão e psicose. Este fármaco pode também ser responsável pela diminuição do peso e atrasos no crescimento, contudo estes efeitos podem ser atenuados por redução de dose de fármaco ou por interrupção da terapêutica por determinados períodos, como fins de semana ou férias [43]. Face aos efeitos simpaticomiméticos decorrentes do uso deste fármaco, pode ocorrer aumento da pressão arterial, da frequência cardíaca e outros eventos cardiovasculares. Contudo, vários estudos não mostraram qualquer relação entre o uso deste fármaco e a ocorrência de eventos cardiovasculares graves [40] [43]. Apesar disto, este facto pode ser clinicamente relevante para indivíduos com historial de doenças cardiovasculares preexistentes, devendo existir uma monitorização de parâmetros como a pressão arterial ao longo da terapêutica, bem como uma avaliação de doenças cardíacas ou fatores de risco para doenças cardíacas previamente ao início do tratamento com fármacos estimulantes [48] [59].

4.2. Dimesilato de lisdexanfetamina

O dimesilato de lisdexanfetamina pertence à classe das anfetaminas e é também classificado como estimulante inespecífico do SNC. Trata-se de um pró-fármaco farmacologicamente inativo que está indicado no tratamento de PHDA em crianças com idade superior a 6 anos e adultos que não responderam adequadamente ao tratamento anterior com metilfenidato. O dimesilato de lisdexanfetamina, após administração oral, é absorvido pelo trato gastrointestinal e sofre hidrólise enzimática por enzimas peptidases, nos eritrócitos, originando dexanfetamina, que é um metabolito ativo [60].

Este fármaco tem um mecanismo de ação muito semelhante ao do metilfenidato com bloqueio dos transportadores DAT e NET da dopamina e noradrenalina respetivamente, e aumento da libertação de dopamina vesicular através da interação com o transportador de monoamina vesicular-2 (VMAT2). Para além disso, este fármaco também inibe a atividade da monoamina oxidase (MAO), diminuindo assim a degradação das catecolaminas citosólicas [57].

Os efeitos adversos decorrentes da terapêutica com este fármaco são semelhantes aos decorrentes da utilização do metilfenidato, visto ambos serem fármacos estimulantes. Visto que a absorção deste fármaco é mais lenta acaba por limitar os efeitos de euforia e, consequentemente, do potencial de abuso [39].

4.3. Atomoxetina

A atomoxetina é um inibidor seletivo do transportador pré-sináptico da noradrenalina não interagindo diretamente com transportadores de dopamina e serotonina. Contudo, sabe-se que ao nível do córtex pré-frontal, os transportadores de noradrenalina são também responsáveis pela

recaptação de dopamina, pelo que a atomoxetina é capaz de aumentar a concentração tanto de noradrenalina como de dopamina a nível sináptico, no córtex pré-frontal [48][61]. O metabolismo da atomoxetina ocorre pela via do citocromo P450, através da enzima CYP2D6, resultando na formação de principalmente dois metabolitos, 4-hidroxiatomoxetina e N-desmetilatomoxetina. O metabolito 4-hidroxiatomoxetina, para além de inibir o transportador da noradrenalina, tal como a atomoxetina, ainda é capaz de inibir o transportador da serotonina. Todavia, este efeito será reduzido, uma vez que a maior parte do metabolito 4-hidroxiatomoxetina é subsequentemente degradado metabolicamente, circulando em pequenas concentrações no plasma. O outro metabolito, apesar de ter atividade farmacológica, é bastante menos potente do que a atomoxetina [61]. Aproximadamente 7% da população caucasiana apresenta uma metabolização reduzida pela via enzima da CYP2D6, podendo, nestes indivíduos, a concentração plasmática de atomoxetina ser mais elevada e consequentemente causar um aumento dos efeitos adversos [48][61]. Devido ao facto da atomoxetina ser metabolizada pela via do citocromo P450, esta apresenta várias interações medicamentosas relevantes que devem ser tidas em atenção aquando da prescrição/dispensa deste fármaco [39].

Relativamente aos efeitos adversos mais comuns decorrentes da terapêutica com atomoxetina, é possível salientar náuseas e vómitos, diminuição do apetite, dor abdominal, cansaço e sonolência [48].

O efeito terapêutico total da atomoxetina começa a ser sentido apenas 4 a 6 semanas após o início da terapêutica, pelo que o seu abuso é menos provável e inferior aos dos fármacos estimulantes. Por este motivo, a atomoxetina pode ser utilizada em situações de indivíduos em que há risco de abuso de substâncias [39].

Por fim, a atomoxetina, tal como os fármacos estimulantes, não deve ser usada em pacientes com determinadas patologias, nomeadamente, hipertensão não controlada, anomalias cardíacas estruturais, cardiomiopatia e anormalidades do ritmo cardíaco [39].

5. Abuso e uso indevido de substâncias

A possibilidade de abuso e uso indevido de medicamentos é uma grande preocupação em indivíduos com PHDA. Para além do potencial de desvio e uso indevido da medicação para o tratamento da PHDA, os indivíduos com esta patologia apresentam maior abuso e dependência de drogas ao longo da vida relativamente a indivíduos sem a doença [62][63]. O uso indevido pode traduzir-se, por exemplo, no uso de estimulantes sem receita médica e no uso de quantidades e/ou frequências de administração superiores. Este é um problema que tem vindo a aumentar em adolescentes e adultos jovens (faixa etária dos 12 aos 25 anos), nomeadamente estudantes

universitários [63]. O uso destas substâncias por parte dos estudantes tem como finalidade o uso recreativo e também a melhoria do desempenho académico [62]. Apesar disto, o desvio e uso não médico de fármacos estimulantes para PHDA é mais baixo relativamente a outros fármacos como analgésicos opióides e benzodiazepinas [63].

Os efeitos mais comuns decorrentes do abuso de substâncias estimulantes são irritabilidade, agitação e batimentos cardíacos irregulares. A dependência de substâncias, nomeadamente drogas de abuso, caracteriza-se por alterações no SNC que estão associadas ao desenvolvimento de uma necessidade física da droga. Posteriormente, a pessoa pode desenvolver tolerância à substância conduzindo a um maior consumo da mesma. No caso da interrupção do consumo, é possível o desenvolvimento de síndrome de abstinência provocando sintomas que podem ser bastante severos [62].

Os fármacos estimulantes de ação curta, pelo facto de apresentarem um início de ação rápido, são aqueles que estão associados a um maior potencial de abuso [63]. Assim, em situações em que o abuso e uso indevido de substâncias constitui um possível problema, é recomendada a terapêutica com formulações de estimulantes de libertação prolongada ou de fármacos não estimulantes como a atomoxetina, para além da monitorização do uso do fármaco pelo paciente [62].

6. Regulamentação da dispensa de estupefacientes e psicotrópicos

Os medicamentos psicotrópicos e estupefacientes têm ação direta sobre o SNC podendo provocar situações de habituação e dependência, quer física, quer psíquica. Estas substâncias têm extrema importância ao nível da medicina, apresentando inúmeros benefícios terapêuticos para uma grande variedade de doenças, desde que utilizados corretamente [64].

Estes medicamentos têm uma legislação específica, aumentando o seu controlo, de modo a combater ações ilícitas com estas substâncias. Todo o processo de dispensa de estupefacientes e psicotrópicos está sujeita a um controlo rigoroso por parte do INFARMED [63]. Assim, para a realização da dispensa é necessária a apresentação de uma receita especial e a recolha de dados do utente (nome e morada), bem como do adquirente (nome, morada, data de nascimento e número e validade do documento de identificação). No fim da dispensa, é gerado um talão com as informações anteriormente recolhidas, bem como identificação do médico prescriptor, da farmácia e do medicamento dispensado. Este deve ser arquivado e mantido na farmácia por um período de três anos. Mensalmente, a farmácia tem de enviar o registo de saídas ao INFARMED e, anualmente, é enviado o registo das entradas e saídas [65].

Medicamentos utilizados no tratamento do PHDA, que são estimulantes inespecíficos do SNC, estão sujeitos às medidas vigentes no Decreto-Lei nº15/93 de 22 de janeiro, que define o regime jurídico aplicável ao tráfico e consumo de estupefacientes e substâncias psicotrópicas [66].

7. Conclusão

A PHDA é uma perturbação do neurodesenvolvimento cuja prevalência tem vindo a aumentar ao longo dos anos. Esta patologia tem um grande impacto na vida dos doentes, nomeadamente a nível académico/laboral, ocupacional e social.

A PHDA é caracterizada por níveis reduzidos dos neurotransmissores dopamina e serotonina, pelo que a terapêutica farmacológica disponível em Portugal (metilfenidato, dimesilato de lisdexanfetamina e atomoxetina) visa aumentar a disponibilidade destes neurotransmissores e consequentemente melhorar os sintomas subjacentes à doença. O metilfenidato é o fármaco de primeira linha do tratamento farmacológico, que é utilizada quando a terapêutica não farmacológica isolada não é suficiente.

Ao longo dos últimos anos tem também vindo a aumentar os casos de abuso e uso indevido dos fármacos utilizados no tratamento da PHDA, principalmente por jovens estudantes com o objetivo de aumentar o rendimento académico.

O papel do farmacêutico ao nível da PHDA é de extrema importância, na medida em que este tem uma grande proximidade com a população e, portanto, pode e deve ser uma fonte de informação e suporte, bem como ajudar na educação sobre esta patologia junto dos doentes e familiares/cuidadores. Para além disso, tem um papel importante na otimização do uso dos medicamentos e na adesão à terapêutica por parte dos pacientes com PHDA, na gestão de efeitos adversos inerentes à terapêutica e ainda na minimização do uso indevido e abuso de substâncias. Por tudo isto, o farmacêutico tem um papel muito importante na melhoria da qualidade de vida de doentes com PHDA.

Tema 2 – Os inibidores da 5- α -redutase no tratamento da alopecia androgenética

1. Introdução

O cabelo tem um papel muito importante na população, uma vez que, para além da sua importância biológica, sendo responsável pela proteção contra agentes externos e termorregulação, o cabelo também tem um grande impacto a nível social e psicológico. A alopecia, caracterizada por uma perda indesejada de cabelo, trata-se de uma condição generalizada que afeta ambos os sexos e que se pode refletir em fenómenos de baixa autoestima, ansiedade e depressão [67] [68].

A alopecia androgenética, que afeta 50% dos homens e mulheres, é a causa mais comum de perda de cabelo, embora outros fatores como medicamentos, patologias e stress também possam contribuir para esta condição [69].

O tratamento farmacológico é baseado no uso de medicamentos tópicos e sistémicos, como minoxidil e finasterida, este último um inibidor da 5- α -redutase, embora existam outras opções [69].

Durante o meu estágio realizei várias vezes a dispensa de inibidores da 5- α -redutase e, em conversa com os utentes, de forma a perceber a finalidade do uso do fármaco, apercebi-me que, em muitos dos casos, eram usados para o tratamento da alopecia e não para o controlo da hiperplasia benigna da próstata e prevenção de eventos urológicos, indicação mais habitual desta classe de fármacos. Assim, o desenvolvimento deste tema surgiu com o objetivo de aprofundar o conhecimento da alopecia, dos inibidores da 5- α -redutase e da associação entre ambos.

2. Anatomia do cabelo

Para além de constituir uma característica única dos mamíferos e de ser importante para a interação social e sexual, o cabelo apresenta outras funções, nomeadamente proteção contra agentes externos e termorregulação [70].

Quanto à sua estrutura, o fio de cabelo é constituído por duas estruturas: a haste capilar e o folículo piloso. A haste capilar, situada acima da epiderme, logo visível, é uma estrutura com forma de cilindro fino e flexível constituída por células epiteliais queratinizadas mortas. Esta estrutura compreende um córtex com células de cutícula a circundarem-no e, no caso de cabelos mais grossos, pode conter uma medula central. Por outro lado, o folículo piloso está localizado abaixo da epiderme, não sendo visível, e é considerada a estrutura primária, a partir da qual o cabelo cresce. O folículo piloso, estruturalmente, é constituído por: bainha radicular externa (localizada entre a inserção do músculo eretor do pelo e a glândula sebácea, é constituída por células-tronco

multipotentes que se diferenciam noutras células, nomeadamente queratinócitos e melanócitos); bainha radicular interna (constituída pelas camadas de Henle, de Huxley e cutícula, é importante na fixação da haste capilar ao folículo, aquando do crescimento); bulbo capilar (é a região folicular responsável pela produção ativa do cabelo, que envolve a papila dérmica com capacidade de fornecimento de nutrientes. Acredita-se que é a papila dérmica que é responsável pela determinação da cor e tamanho da haste do cabelo) [67].

Existem 3 tipos de pelos: (i) pelos lanugos que são muito finos e revestem o corpo dos neonatos, podendo cair no útero ou nas primeiras semanas de vida; (ii) pelos *vellus* que são pelos curtos e finos que cobrem a maior parte do corpo humano, exceto locais que são desprovidos de pelos como solas dos pés, palmas das mãos, regiões mucosas e genitália externa; (iii) e pelos terminais que são pelos mais longos, mais grossos e mais pigmentados, presentes no couro cabeludo, sobrancelhas e pestanas e, após a puberdade, na barba, axilas, região genital e tronco [67].

3. Ciclo de crescimento do cabelo

O crescimento do cabelo é um processo contínuo e cíclico que é regulado por estímulos vasculares, endócrinos e neuronais, para além de fatores como a idade e os hábitos alimentares. O ciclo de crescimento do cabelo inclui quatro fases: anagénesse (fase de crescimento), catagénesse (fase de regressão), telogénese (fase de repouso) e exógena (fase de queda). Sabe-se que o cabelo cresce a uma taxa de aproximadamente 0,35 mm por dia, 1 cm por mês e 15 cm por ano e são eliminados cerca de 100 a 200 folículos por dia [67] [71].

A fase anagénica é a fase mais longa do ciclo capilar, podendo durar de 2 a 8 anos. Esta é uma fase altamente mitótica onde é produzida a haste capilar completa a partir dos folículos capilares. Assim, na ausência de corte, o comprimento total do cabelo depende da duração da anagénesse.

A fase catagénica tem uma duração de aproximadamente duas semanas e, aquando desta fase os folículos regridem e desprendem-se da papila dérmica, devido à interrupção da divisão celular e apoptose das células, resultando numa diminuição de cerca de um sexto do seu diâmetro normal.

Na fase telogénica, com uma duração de cerca de dois a três meses, o cabelo entra em repouso. Aproximadamente 9% do cabelo encontra-se nesta fase.

Posteriormente, o cabelo entra na fase exógena, caracterizada pela queda do mesmo. Algumas semanas depois, o folículo volta a entrar na fase anagénica de crescimento. Contudo, podem ocorrer situações em que o cabelo em fase anagénica entra precocemente na fase de repouso, podendo levar a queda de cabelo e eflúvio telogénico. Esta transição da fase anagénica diretamente para a fase telogénica pode dever-se a fatores como inflamação, stress, deficiências nutricionais de certas vitaminas (por exemplo do complexo B) e de minerais (como ferro, zinco e selénio), certos

medicamentos (nomeadamente medicamentos quimioterápicos que são inibidores da divisão celular), entre outros [70][71].

4. Tipos de alopecia

A alopecia é uma condição caracterizada pela perda ou ausência de cabelo, onde seria expectável estar presente. Esta pode ser permanente ou temporária, localizada num sítio específico ou difusa por várias áreas, e pode afetar indivíduos de várias idades e de ambos os sexos. A alopecia pode ser dividida em dois grandes grupos: não cicatricial, que é a mais prevalente e em que os folículos pilosos são preservados, pelo que é possível a sua reversão; e cicatricial, em que os folículos pilosos são destruídos de forma irreversível, resultando na perda permanente do cabelo [72].

Alguns exemplos de alopecia não cicatricial são: alopecia androgenética, alopecia areata e eflúvio telogénico.

A alopecia androgenética é o tipo de alopecia mais comum tanto em homens e mulheres como em adolescentes. É caracterizada por uma perda de cabelo de progressão lenta. A perda de cabelo nos homens ocorre geralmente no couro cabeludo médio-frontal, têmporas e coroa, enquanto que nas mulheres é mais comum na região central do couro cabeludo.

A alopecia areata afeta crianças, adolescentes e adultos de ambos os sexos e é uma doença crónica com mediação imunológica. Normalmente, os pacientes apresentam apenas perda parcial do cabelo, sendo rara a perda total.

O eflúvio telogénico, geralmente, afeta todo o couro cabeludo e deve-se a um aumento de folículos piloso na fase de telogénese. A perda de cabelo ocorre normalmente três meses após um determinado estímulo (stress, distúrbios endócrinos e metabólicos, certos medicamentos, cirurgia, entre outros) e dura cerca de seis meses.

De entre as alopecias do tipo cicatricial as mais comuns são: alopecia fibrosante frontal e líquen plano pilar.

A alopecia fibrosante frontal é mais frequente em mulheres em idade pós-menopausa e caracteriza-se por perda de cabelo de forma simétrica na região frontal, sendo esta perda de progressão lenta. Cerca de 25% dos pacientes apresentam sintomas de dor e comichão na área afetada.

O líquen plano pilar é mais frequente em mulheres e é caracterizado por eritema perifolicular e hiperqueratose folicular numa fase inicial, evoluindo para uma alopecia irregular. Por vezes pode provocar comichão, sensação de queimadura e sensibilidade nas zonas afetadas [72].

5. Fisiopatologia da alopecia androgenética

A alopecia androgenética é desenvolvida como uma resposta excessiva das células dos folículos pilosos aos androgénios [73].

Os androgénios apresentam um comportamento paradoxal, exibindo efeitos diferentes no crescimento do cabelo, dependendo da zona do corpo. Por um lado, estimulam o crescimento do pelo terminal durante a puberdade em locais como barba, axilas e região púbica. Por outro lado, favorecem a miniaturização do folículo piloso, encurtando o crescimento do cabelo durante a fase anagénica [74].

Verifica-se que, em pacientes com queda de cabelo por alopecia androgenética, o número de recetores androgenéticos e a quantidade de 5- α -redutase são superiores quando comparados com indivíduos sem esta patologia [74]. A enzima 5- α -redutase possui três isoformas que diferem na expressão e distribuição pelos tecidos: a isoforma tipo I predomina nas glândulas sebáceas e sudoríparas; a isoforma tipo II encontra-se essencialmente na região genital, barba e folículos capilares do couro cabeludo; e a isoforma tipo III é expressa em toda a derme e epiderme. Deste modo, a isoforma tipo II será aquela com maior impacto ao nível da alopecia androgenética [75].

A testosterona sofre metabolismo pela enzima 5- α -redutase originando dihidrotestosterona (DHT), um metabolito mais potente e com maior afinidade para o recetor androgénico. A DHT é, portanto, considerada a principal responsável pelo efeito dos androgénios na queda do cabelo de pacientes com alopecia androgenética. Sob o efeito dos androgénios, a papila dérmica do folículo piloso segrega algumas citocinas, nomeadamente TGF β 1, IL-1 α e TNF α , que propiciam o término prematuro da fase anagénica. Assim, ocorre miniaturização folicular com encurtamento da anagénesse, podendo os pelos terminais tornarem-se mais pequenos do tipo dos pelos vellus [73].

Para além disto, a alopecia androgenética apresenta uma predisposição genética, sendo que os genes codificantes do recetor androgénico e do recetor ectodisplasia A2, no cromossoma X, parecem estar implicados no desenvolvimento desta patologia [74].

6. Tratamento

O tratamento da alopecia androgenética centra-se na interrupção da sua evolução e no alívio dos principais sinais e sintomas. O tratamento deve ser iniciado o mais precocemente possível, de modo a evitar um agravamento progressivo da patologia [73][76].

Atualmente as opções de tratamento aprovadas pela *Food and Drugs Administration* (FDA) e pela Agência Europeia do Medicamento (*European Medicines Agency* - EMA) são o minoxidil tópico para homens e mulheres e a finasterida oral para homens, contudo existem outras opções de tratamento [73].

De entre a terapêutica anti-androgénica destacam-se os inibidores da 5- α -redutase e os antagonistas do recetor androgénico. Estes últimos incluem fármacos como espironolactona, acetato de ciproterona e flutamida. Estes fármacos de administração oral, com uso *off-label* na alopecia androgenética, inibem a produção ou a ação dos androgénios e são usados em mulheres, não constituindo uma terapêutica indicada para homens, visto que pode ocorrer um fenómeno de feminização [75-77].

Os inibidores da 5- α -redutase, classe da qual fazem parte a finasterida e a dutasterida, são responsáveis pela diminuição da conversão de testosterona em DHT, reduzindo assim os efeitos desta nos folículos capilares [75].

Relativamente à terapêutica independente de androgénios, o principal fármaco utilizado na alopecia androgenética é o minoxidil. O mecanismo de ação deste fármaco pensa-se estar relacionado com a abertura dos canais de potássio que aumenta o fluxo sanguíneo cutâneo e com o aumento dos níveis de fator de crescimento endotelial vascular e de promotores de crescimento do cabelo na papila dérmica [77]. Está disponível em solução cutânea a 2 e 5% e em espuma cutânea a 5% e pode ser usada tanto em homens, como em mulheres. Estudos mostraram maior eficácia da solução a 5% comparativamente com solução a 2% no tratamento da alopecia androgenética em homens, no entanto não houve diferença significativa na eficácia das mesmas soluções no tratamento da alopecia androgenética em mulheres [77]. Os efeitos adversos mais comuns da terapêutica com minoxidil são dermatite de contacto e hipertricose facial. A posologia recomendada varia entre géneros, sendo nos homens recomendado 1 mL da solução a 5% duas vezes ao dia e, nas mulheres, 1 mL de solução de minoxidil 2% duas vezes ao dia. O tratamento deve prolongar-se por pelo menos seis meses antes da avaliação da eficácia [77]. Embora aprovado apenas para o tratamento da hipertensão arterial, o minoxidil oral também pode ser uma terapia *off-label* para o tratamento da alopecia androgenética. Neste contexto, as doses usadas são muito mais baixas variando entre 0,25 e 1,25 mg por dia, no caso de mulheres, e entre 2,5 a 5 mg por dia, no caso dos homens, mostrando melhorias em ambos. O minoxidil oral pode ser usado isoladamente ou em combinação com outras terapias tópicas ou orais [78].

Existem ainda terapêuticas não farmacológicas que são consideradas terapêuticas coadjuvantes no tratamento da alopecia androgenética, como é o caso do transplante capilar de pequenas unidades foliculares em áreas de grande perda capilar, sendo que esta prática não previne a progressão da doença. Assim, deve ser realizada terapêutica farmacológica concomitantemente. Também a terapia com laser, nomeadamente de luz de baixa intensidade, pode ser uma opção de tratamento coadjuvante eficaz no tratamento de alopecia androgenética. O mecanismo ainda não é totalmente conhecido, mas existe a hipótese de que a luz pode ativar

folículos “adormecidos”, aumentar o fluxo sanguíneo e aumentar a produção de fatores de crescimento que estimulam a fase anagênica do cabelo [77].

6.1. Inibidores da 5- α -redutase

Os inibidores da 5- α -redutase, finasterida e dutasterida foram inicialmente introduzidos como agentes farmacológicos para o tratamento da hiperplasia benigna da próstata e, mais recentemente, no tratamento da alopecia androgenética em homens, embora apenas a finasterida tenha aprovação para esta última [79].

O mecanismo de ação destes fármacos (Figura 3) baseia-se na inibição da 5- α -redutase, diminuindo assim a produção de DHT, que tem um papel essencial na fisiopatologia da alopecia androgenética, como visto anteriormente [75].

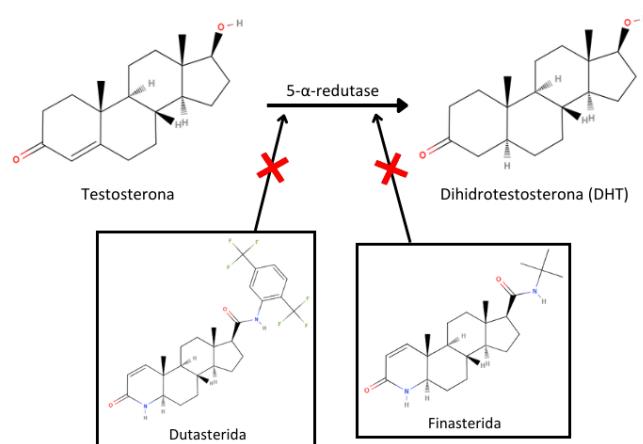


Figura 3 - Estruturas químicas e mecanismo de ação dos inibidores da 5- α -redutase (finasterida e dutasterida)

6.1.1. Finasterida

6.1.1.1. Mecanismo de ação

A finasterida é um composto 4-aza-esteróide que se liga de forma irreversível à 5- α -redutase do tipo II (presente nos folículos pilosos), inibindo a conversão periférica de testosterona em DHT. Esta também inibe a 5- α -redutase do tipo III, mas em muito menor extensão. Deste modo, a finasterida inibe o processo de miniaturização dos folículos pilosos do couro cabeludo [75][80]. Verifica-se que a administração oral de finasterida 1 mg diminui a concentração de DHT do couro cabeludo e sistêmica numa percentagem de 64% e 68%, respetivamente [75].

Os efeitos adversos relatados nos homens, decorrentes do uso de finasterida oral, incluem disfunção erétil, diminuição da libido, redução do volume de ejaculação, ginecomastia, depressão e ansiedade [75].

6.1.1.2. Farmacocinética

Relativamente à farmacocinética, a finasterida apresenta uma biodisponibilidade oral de cerca de 80% e as concentrações plasmáticas máximas são atingidas 2 horas após a administração. Esta apresenta uma elevada ligação às proteínas plasmáticas e, visto que já foi detetada no líquido cefalorraquidiano, conclui-se que poderá atravessar a BHE ainda que em pequenas quantidades. O metabolismo da finasterida ocorre principalmente pelo citocromo P450, especificamente pela CYP3A4, resultando na formação de dois metabolitos ativos, contudo, com uma reduzida atividade inibitória da enzima 5- α -redutase. O tempo de semivida de eliminação da finasterida é de aproximadamente 5-6 horas, podendo elevar-se para 8 horas em homens com mais de 70 anos. Cerca de 39% da dose administrada é eliminada na urina sob a forma de metabolitos e 57% nas fezes [80].

6.1.1.3. Finasterida oral vs Finasterida de uso tópico

A finasterida oral, embora geralmente bem tolerada, pode estar associada a alguns efeitos adversos, maioritariamente sexuais, nos pacientes. Assim, de modo a diminuir estes efeitos sistémicos decorrentes do tratamento com finasterida oral, tem surgido, nos últimos anos, a utilização de finasterida de uso tópico [81].

Um estudo clínico de fase III avaliou a eficácia e segurança da finasterida de uso tópico 0,25% (2,275 mg/mL) comparativamente ao placebo e à finasterida oral 1 mg. Este estudo revelou uma eficácia clínica moderada da finasterida de uso tópico, que foi superior à do placebo e semelhante à da finasterida oral. Verificou-se ainda que as concentrações plasmáticas de finasterida de uso tópico foram cem vezes inferiores às observadas com a finasterida oral, para além da diminuição da concentração sérica média da DHT ter sido mais alta no grupo da finasterida oral (55.6%) comparativamente com o finasterida de uso tópico (34,5%). Tudo isto sustenta o facto de haver menor probabilidade da ocorrência de reações adversas sistémicas de natureza sexual relacionadas à diminuição de DHT com o uso de finasterida tópica. Sendo que as reações mais frequentes decorrentes do uso de finasterida de uso tópico foram reações locais cutâneas, como prurido e eritema. Assim, a finasterida de uso tópico constitui uma terapêutica que é eficaz e normalmente bem tolerada no tratamento da alopecia androgenética em homens adultos com idades entre os 18 e os 41 anos [81][82].

Ainda assim, estudos sugerem que a combinação de finasterida de uso tópico com outras terapêuticas quer orais, quer também de uso tópico, podem apresentar uma eficácia superior ao uso de finasterida tópica isoladamente [83].

6.1.2. Dutasterida

A dutasterida é um inibidor da 5- α -redutase com aprovação no tratamento da hiperplasia benigna da próstata e que também tem sido usada *off-label* no tratamento da alopecia androgenética em homens [77].

Este fármaco é três vezes mais potente que a finasterida na inibição da 5- α -redutase do tipo II e cem vezes mais potente na inibição da isoforma do tipo I. A dutasterida 0,5 mg, usada diariamente, diminui a DHT intraprostática em 99%, a DHT sérica em 92% e a DHT do couro cabeludo em 51%. Embora a dutasterida apresente uma maior eficácia na redução da DHT do couro cabeludo e melhoria do crescimento capilar comparativamente com finasterida, não é aprovada pela FDA para o tratamento da alopecia androgenética, possivelmente, devido ao seu elevado tempo de semivida (cerca de 5 semanas, no caso da dutasterida, face a cerca de 6 horas, no caso da finasterida). Contudo, a dutasterida já se encontra aprovada para o tratamento da alopecia androgenética nos homens em alguns países, como Japão e Coreia do Sul [77][84].

Um estudo que avaliou a eficácia relativa do minoxidil e dos inibidores da 5- α -redutase no tratamento da alopecia androgenética mostrou que a terapêutica com uma provável maior eficácia é a dutasterida oral 0,5 mg/dia seguida por finasterida oral 5 mg/dia, minoxidil oral 5 mg/dia, finasterida oral 1 mg/dia, minoxidil tópico a 5%, minoxidil tópico a 2% e minoxidil oral 0,25 mg/dia [84].

Para além disso, a dutasterida também apresenta um risco aumentado e mais comum de efeitos adversos de natureza sexual, como redução da libido, disfunção erétil, diminuição do volume ejaculatório, dor testicular e diminuição da contagem de espermatozoides [75].

A mesoterapia com dutasterida é uma terapêutica que tem vindo a ser utilizada no tratamento da alopecia androgenética e que consiste em múltiplas microinjeções intradérmicas de solução de dutasterida nas zonas do couro cabeludo calvo. Esta surge como alternativa aos inibidores sistémicos da enzima 5- α -redutase com vista à diminuição dos efeitos adversos sexuais. Esta terapêutica parece induzir melhorias na alopecia androgenética e é bem tolerada, sendo o seu principal efeito adverso dor no local da injeção [75][85].

Relativamente à farmacocinética, a dutasterida apresenta uma biodisponibilidade oral de aproximadamente 60% que não é afetada pelos alimentos, atingindo concentrações plasmáticas máximas 1 a 3 horas após a administração oral. Esta apresenta uma elevada ligação às proteínas plasmáticas (superior a 99,5%) e é metabolizada pelo citocromo P450, mais especificamente pelas enzimas CYP3A4 e CYP3A5, originando três metabolitos monohidroxilados e um metabolito dihidroxilado. Uma administração repetida de dutasterida 0,5 mg por dia resulta num tempo de semivida de eliminação elevado, de cerca de 3-5 semanas [86].

6.2. Os inibidores da 5- α -redutase na alopecia androgénica da mulher

A alopecia androgénica feminina é o tipo mais comum de alopecia em mulheres e pode desenvolver-se em qualquer idade, sendo que cerca de 40% das mulheres desenvolve este tipo de alopecia após os 70 anos de idade. A alopecia provoca constrangimentos nas mulheres, principalmente a nível psicológico, levando-as à procura de tratamento para interromper a perda de cabelo e estimular o seu crescimento [87].

Os inibidores da 5- α -redutase, finasterida e dutasterida inibem a conversão da testosterona em DHT, pelo que vão aumentar os níveis de testosterona circulante e diminuir os níveis de DHT. A DHT tem um papel importante no desenvolvimento embrionário, pelo que o uso de inibidores da 5- α -redutase pode provocar anormalidades genitais em fetos do sexo masculino. Por este motivo, a finasterida e a dutasterida encontram-se classificadas na categoria X de gravidez da FDA (esta categoria refere que o uso de determinada substância apresenta um risco definitivo baseado na experiência humana ou em estudos animais e que os riscos prevalecem sobre os benefícios estando, portanto, contraindicado em grávidas ou mulheres férteis) pelo que não estão aprovadas por esta para a utilização em mulheres. Apesar deste potencial risco de teratogenicidade, a finasterida é, por vezes, prescrita como uso *off-label* no tratamento da alopecia em mulheres. Nestes casos as mulheres são informadas destes riscos da finasterida e é recomendado o uso de medidas contraceptivas para que não ocorra uma gravidez [88][89].

A dose de finasterida usada nos estudos da sua eficácia na alopecia androgénica variam entre 1 e 5 mg por dia. Alguns estudos sugeriram que a utilização de doses elevadas de finasterida (5 mg por dia) em mulheres na pós-menopausa com alopecia androgénica pode melhorar a queda de cabelo [88]. A administração de finasterida numa dose de 2,25 mg por dia revelou melhorias nos sintomas de alopecia androgénica em doentes pré-menopausa. E a finasterida em doses mais baixas, de 1,25 mg por dia, também mostrou eficácia em mulheres pré e pós-menopáusicas. Contudo o uso de finasterida na dose de 1 mg por dia não demonstrou alterações na alopecia androgénica em mulheres, na maioria dos estudos [88].

Deste modo, e perante os resultados apresentados por alguns estudos, a finasterida poderá vir a ser considerada uma opção de tratamento da alopecia androgénica em mulheres, contudo é sempre necessário estar-se ciente das complicações que esta poderá causar. Por isto, mais estudos para avaliação da eficácia e das consequências do uso de finasterida na alopecia androgénica em mulheres devem ser realizados [90].

7. Conclusão

A alopecia androgenética é uma patologia que afeta inúmeras pessoas independentemente da idade e do sexo. Esta patologia tem grande impacto na vida dos pacientes, tanto a nível físico, como a nível psicológico.

Existe uma grande variedade de tratamentos disponíveis para esta patologia, embora apenas duas (minoxidil de uso tópico e finasterida de administração oral) estejam aprovadas pela FDA e pela EMA, sendo as restantes usadas *off-label*. Estes apresentam diferentes modos de administração, eficácias, efeitos adversos, tolerabilidade e segurança que pesam aquando da escolha do tratamento ou da combinação de tratamentos.

O farmacêutico, como profissional de saúde próximo da comunidade, é muitas vezes abordado por pacientes em busca de orientação sobre terapêuticas para o controlo e prevenção da queda de cabelo. Deste modo, o farmacêutico deve tentar perceber junto do paciente as possíveis causas que poderão estar na origem da queda de cabelo, como por exemplo o uso de medicamentos indicados no tratamento de outras patologias que possam potenciar este efeito. Posteriormente deve encorajar o utente na procura de avaliação médica por parte de um profissional especializado, de modo a identificar possíveis causas e recomendar o tratamento mais apropriado ao caso em questão. Para além disso, em situações mais delicadas pode aconselhar a procura de suporte psicológico. Após o início do tratamento, o farmacêutico pode acompanhar a sua evolução, esclarecer dúvidas que possam surgir e elucidar o paciente relativamente aos efeitos adversos possíveis de ocorrer.

Conclusão global

O estágio curricular representa a fase final do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas e, é durante este, que colocamos em prática todos os conhecimentos obtidos ao longo do curso, adquirimos novos conhecimentos e temos o primeiro grande contacto com a realidade da profissão. O estágio, sem dúvida, dá-nos grandes valias e prepara-nos para o futuro profissional.

Durante estes seis meses de estágio tive a oportunidade de enveredar e perceber a realidade de duas áreas distintas do farmacêutico, a farmácia hospitalar e a farmácia comunitária, o que tornou a experiência ainda mais enriquecedora.

No estágio em farmácia hospitalar percebi que o farmacêutico é um profissional de saúde bastante completo, que desempenha um papel de extrema importância. Neste contexto, o farmacêutico desempenha inúmeras tarefas, desde a validação de prescrições médicas à manipulação de medicamentos e ainda à dispensa da terapêutica, em contexto de farmácia de ambulatório. Para além disto, está integrado numa equipa multidisciplinar e em permanente contacto com muitos outros profissionais de saúde, de modo a assegurar o melhor cuidado dos pacientes.

Relativamente ao estágio em farmácia comunitária apreendi que o farmacêutico comunitário tem um papel muito próximo da população, sendo a boa comunicação e a empatia para com o utente essenciais no desempenho desta função. Os atendimentos são muito versáteis, todos diferentes entre si, sendo que a indicação farmacêutica foi, sem dúvida, a atividade mais desafiadora para mim. Foi visível ao longo do estágio que o farmacêutico é, na maioria das vezes, o primeiro profissional de saúde a quem os utentes recorrem e, apesar de todos os desafios, foi muito gratificante chegar ao final do dia e perceber que pude ajudar as pessoas.

Tanto em farmácia hospitalar, como em farmácia comunitária desenvolvi várias atividades que me permitiram aprender e aprofundar conhecimentos sobre vários assuntos. Para além disso, desenvolvi dois temas, por mim escolhidos, que me proporcionaram um aumento do conhecimento sobre áreas de grande importância científica, para além da melhoria na capacidade de pesquisa e síntese.

Chegando ao fim do estágio, sou capaz de concluir que o farmacêutico é um profissional de saúde muito completo, que pode desempenhar variadíssimas funções em diferentes áreas, mas que em todas elas o objetivo é o bem-estar da população.

Bibliografia

- [1] Serviço Nacional de Saúde (2020). Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE. [Online] Disponível em: <https://www.sns.gov.pt/entidades-de-saude/unidade-local-de-saude-de-matosinhosepe/> [Acedido a 20/02/2024]
- [2] Levy, J. H., & Connors, J. M. (2021). Heparin resistance—clinical perspectives and management strategies. *New England Journal of Medicine*, 385(9), 826-832. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2104091>
- [3] Başaran, Ö., Doğan, V., Altun, I., & Biteker, M. (2016). Non–Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants, Clinical Use, Real-World Data, and Reversal of Anticoagulant Effect. In: Ö. Başaran & M. Biteker (Ed.), *Anticoagulation Therapy*. IntechOpen. <https://www.intechopen.com/chapters/51746> [Acedido a 06/02/2024]
- [4] Medscape. (2019). Heparin dosing, indications, interactions, adverse effects, and more. [Online]. Disponível em: <https://reference.medscape.com/drug/calcioparine-monoparin-heparin-342169> [Acedido a 06/02/2024]
- [5] Jupalli A, Iqbal AM. (2023). Enoxaparin. StatPearls. [Online]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539865/> [Acedido a 06/02/2024]
- [6] Medscape. (2019). Lovenox (enoxaparin) dosing, indications, interactions, adverse effects, and more. [Online]. Disponível em: <https://reference.medscape.com/drug/lovenox-enoxaparin-342174> [Acedido a 06/02/2024]
- [7] Farkas, J. (2023). Unfractionated heparin (UFH), LMWH, Fondaparinux, Argatroban, and Bivalirudin. EMCrit Project. [Online]. Disponível em: https://emcrit.org/ibcc/heparin/#dosing_&_monitoring_of_unfractionated_heparin [Acedido a 06/02/2024]
- [8] Mahat K. C., Sedhai Y. R., Krishnan P. (2023). Argatroban. StatPearls. [Online]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555971/> [Acedido a 09/02/2024]
- [9] Medscape. Angiomax (bivalirudin) dosing, indications, interactions, adverse effects, and more. [Online]. Disponível em: <https://reference.medscape.com/drug/angiomax-angiox-bivalirudin-342137> [Acedido a 09/02/2024]
- [10] Bivalirudina Accord 250 mg pó para concentrado para solução injetável ou para perfusão: Resumo das Características do Medicamento (aprovado a 30/06/2016 pelo INFARMED). Reino Unido. Accord Healthcare, S.L.U.

- [11] Peterson, J. J., & Hoehns, J. D. (2016). Administration of direct oral anticoagulants through enteral feeding tubes. *Journal of Pharmacy Technology*, 32(5), 196-200. <https://doi.org/10.1177/8755122516646384>
- [12] Momin, J. H., & Hughes, G. J. (2019). Andexanet alfa (Andexxa®) for the reversal of direct oral anticoagulants. *Pharmacy and Therapeutics*, 44(9), 530.
- [13] Vicario-de-la-Torre, M., Puebla-García, V., Ybañez-García, L., López-Cano, J. J., González-Cela-Casamayor, M. A., Brugnera, M., Burgos-Blasco, B., Díaz-Valle, D., Gegúndez-Fernández, J. A., & Benítez-del-Castillo, J. M. (2024). Topical Insulin Eye Drops: Stability and Safety of Two Compounded Formulations for Treating Persistent Corneal Epithelial Defects. *Pharmaceutics*, 16(5), 580. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16050580>
- [14] Mora, M. C., Varona, J. P., Riaño, B. P., Cubides, C. L., & Rey-Rodriguez, D. (2023). Effectiveness of topical insulin for the treatment of surface corneal pathologies. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología (English Edition)*, 98(4), 220-232. <https://doi.org/10.1016/j.oftale.2023.03.007>
- [15] Diaz-Valle, D., Burgos-Blasco, B., Gegundez-Fernandez, J. A., Garcia-Caride, S., Puebla-Garcia, V., Peña-Urbina, P., & Benitez-del-Castillo, J. M. (2021). Topical insulin for refractory persistent corneal epithelial defects. *European Journal of Ophthalmology*, 31(5), 2280-2286. <https://doi.org/10.1177/1120672120958307>
- [16] Cuartero-Martínez, A., Hermelo-Vidal, G., Castro-Balado, A., Gómez-García, Á., González-Barcia, M., Otero-Espinar, F. J., Fernández-Ferreiro, A., & Mondelo-García, C. (2022). Stability of insulin eye drops in the treatment of refractory corneal ulcers. *Farmacia Hospitalaria*, 46(6), 335-339. <https://doi.org/10.7399/fh.13293>
- [17] Pharmacopeia, U. S. (2008). USP 797: Pharmaceutical Compounding-Sterile Preparations. The United States Pharmacopeial Convention. Disponível em: <https://www.sefh.es/fichadjuntos/USP797GC.pdf>
- [18] Fernández-Ferreiro, A. (2019). *Formulación Magistral Oftálmica Antiinfecciosa*. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria: Madrid, Spain. Disponível em: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/FormOFta/FormMagisOftalmicaAntiinfecciosa.pdf>
- [19] Silva, L., Pissarra, S., Alexandrin, M., Malheiro, L., Macedo, I., Cardoso, M., Silva, P., Frutuoso, S., Lau, H., Soares, T. (2018). Nutrição Parentérica Neonatal: Atualização da Recomendação da Sociedade Portuguesa de Neonatologia – 2018. *Sociedade Portuguesa de Neonatologia*, (51).
- [20] Riskin, A., Picaud, J.-C., Shamir, R., Braegger, C., Bronsky, J., Cai, W., Campoy, C., Carnielli, V., Darmaun, D., & Decsi, T. (2018). ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral

nutrition: Standard versus individualized parenteral nutrition. *Clinical Nutrition*, 37(6), 2409-2417.
<https://doi.org/10.1016/j.clnu.2018.06.955>

[21] Cases, G., Aragonés, C., Toya, A. A., Carreño, G., & Peiró, M. (2017). Dispositivos y guía de administración vía inhalatoria. *Rev OFIL*, 27(1), 31-46. Disponível em: https://gruposdetrabajo.sefh.es/gps/images/stories/publicaciones/dispositivos%20de%20inhalacion_gps.pdf

[22] Aguiar R, Lopes A, Ornelas C, Ferreira R, Caiado J, Mendes A, Pereira-Barbosa M. (2017). Terapêutica inalatória: técnicas de inalação e dispositivos inalatórios. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*, 9- 26. Disponível em: https://www.spaic.pt/client_files/rpia_artigos/teraputica-inalatria-tcnicas-de-inalao-e-dispositivos-inalatrios.pdf

[23] Simón, A. (2017). Dispositivos de Inalação – Tipos e seleção. Centro de Informação do Medicamento, Ordem dos Farmacêuticos. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/publicacoes/e-publicacoes/dispositivos-de-inalacao-i-tipos-e-selecao/>

[24] Serviço Nacional de Saúde. (2023). Hipertensão arterial. [Online]. Disponível em: <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-do-coracao/hipertensao-arterial/> [Acedido a 13/05/2024]

[25] Direção-Geral da Saúde. Norma nº 020/2011 de 28/09/2011, atualizada a 19/03/2013. Hipertensão Arterial: definição e classificação. Disponível em: https://normas.dgs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2019/09/hipertensao-arterial_definicao-e-classificacao.pdf [Acedido a 13/05/2024]

[26] Brunström, M., Burnier, M., Grassi, G., Januszewicz, A., Muiesan, M. L., Tsioufis, K., Agabiti-Rosei, E., Algharably, E. A. E., Azizi, M., & Benetos, A. (2023). 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension. Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *Journal of Hypertension*, 41(12), 1874–2071.
<https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003480>

[27] Direção-Geral da Saúde, Norma nº 005/2013 de 19/03/2013, atualizada a 21/01/2015. Avaliação do Risco Cardiovascular SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation). Disponível em: <https://normas.dgs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2019/09/avaliacao-do-risco-cardiovascular-score-systematic-coronary-risk-evaluation.pdf> [Acedido a 15/05/2024]

[28] Di Cesare, M., Perel, P., Taylor, S., Kabudula, C., Bixby, H., Gaziano, T. A., McGhie, D. V., Mwangi, J., Pervan, B., Narula, J., Pineiro, D., & Pinto, F. J. (2024). The heart of the world. *Global heart*, 19(1).
<https://doi.org/10.5334/gh.1288>

- [29] Vandenplas, Y., Hauser, B., & Salvatore, S. (2019). Functional gastrointestinal disorders in infancy: impact on the health of the infant and family. *Pediatric gastroenterology, hepatology & nutrition*, 22(3), 207-216. <https://doi.org/10.5223/pghn.2019.22.3.207>
- [30] Benninga, M. A., Nurko, S., Faure, C., Hyman, P. E., Roberts, I. S. J., & Schechter, N. L. (2016). Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology*, 150(6), 1443-1455. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.02.016>
- [31] Banks, J. B., Rouster, A. S., & Chee, J. (2023). Infantile Colic. StatPearls. [Online]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518962/> [Acedido a 27/05/2024]
- [32] CUF. Cólicas no bebé: aprenda a aliviá-las. Disponível em: <https://www.cuf.pt/mais-saude/colicas-no-bebe-aprenda-alivia-las> [Acedido a 27/05/2024]
- [33] Daelemans, S., Peeters, L., Hauser, B., & Vandenplas, Y. (2018). Recent advances in understanding and managing infantile colic. *F1000Research*, 7. <https://doi.org/10.12688/f1000research.14940.1>
- [34] Ong, T. G., Gordon, M., Banks, S. S., Thomas, M. R., & Akobeng, A. K. (2019). Probiotics to prevent infantile colic. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(3). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012473.pub2>
- [35] Johnson, J. D., Cocker, K., & Chang, E. (2015). Infantile colic: recognition and treatment. *American family physician*, 92(7), 577-582.
- [36] Mai, T., Fatheree, N. Y., Gleason, W., Liu, Y., & Rhoads, J. M. (2018). Infantile colic: new insights into an old problem. *Gastroenterology Clinics*, 47(4), 829-844. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2018.07.008>
- [37] World Health Organization. (2022). Mental disorders. [Online]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders> [Acedido a 01/08/2024]
- [38] Ayano, G., Demelash, S., Gizachew, Y., Tsegay, L., & Alati, R. (2023). The global prevalence of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: An umbrella review of meta-analyses. *Journal of affective disorders*, 339, 860-866. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.07.071>
- [39] Sharma, A., & Couture, J. (2014). A review of the pathophysiology, etiology, and treatment of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Annals of Pharmacotherapy*, 48(2), 209-225. <https://doi.org/10.1177/1060028013510699>
- [40] Posner, J., Polanczyk, G. V., & Sonuga-Barke, E. (2020). Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet*, 395(10222), 450-462. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)33004-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)33004-1)
- [41] Kian, N., Samieefar, N., & Rezaei, N. (2022). Prenatal risk factors and genetic causes of ADHD in children. *World Journal of Pediatrics*, 18(5), 308-319. <https://doi.org/10.1007/s12519-022-00524-6>

- [42] Da Silva, B. S., Grevet, E. H., Silva, L. C. F., Ramos, J. K. N., Rovaris, D. L., & Bau, C. H. D. (2023). An overview on neurobiology and therapeutics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Discover Mental Health*, 3(1), 2. <https://doi.org/10.1007/s44192-022-00030-1>
- [43] Faraone, S. V., Asherson, P., Banaschewski, T., Biederman, J., Buitelaar, J. K., Ramos-Quiroga, J. A., Rohde, L. A., Sonuga-Barke, E. J., Tannock, R., & Franke, B. (2015). Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Nature reviews. Disease primers*, 1, 15020. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.20>
- [44] National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (2019). Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management. NICE guideline [NG87]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng87> [Acedido a 04/08/2024]
- [45] Drechsler, R., Brem, S., Brandeis, D., Grünblatt, E., Berger, G., & Walitza, S. (2020). ADHD: Current concepts and treatments in children and adolescents. *Neuropediatrics*, 51(05), 315-335. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1701658>
- [46] Concerta 18 mg comprimidos de libertação prolongada: Resumo das Características do Medicamento (aprovado a 02/11/2022 pelo INFARMED). Porto Salvo, Portugal. Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. 2022
- [47] Shellenberg, T. P., Stoops, W. W., Lile, J. A., & Rush, C. R. (2020). An update on the clinical pharmacology of methylphenidate: therapeutic efficacy, abuse potential and future considerations. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 13(8), 825-833. <https://doi.org/10.1080/17512433.2020.1796636>
- [48] Mechler, K., Banaschewski, T., Hohmann, S., & Häge, A. (2022). Evidence-based pharmacological treatment options for ADHD in children and adolescents. *Pharmacology & therapeutics*, 230, 107940. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2021.107940>
- [49] Quintero, J., Gutiérrez-Casares, J. R., & Álamo, C. (2022). Molecular characterisation of the mechanism of action of stimulant drugs lisdexamfetamine and methylphenidate on ADHD neurobiology: a review. *Neurology and therapy*, 11(4), 1489-1517. <https://doi.org/10.1007/s40120-022-00392-2>
- [50] Verghese C., Abdijadid S. (2023). Methylphenidate. StatPearls. [Online]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482451/> [Acedido a: 10/08/2024]
- [51] Tucker, J. E. (2021). Prescription stimulant-induced neurotoxicity: mechanisms, outcomes, and relevance to ADHD. *Michigan Journal of Medicine*, 5. <https://doi.org/10.3998/mjm.1437>
- [52] Durand-Rivera, A., Alatorre-Miguel, E., Zambrano-Sánchez, E., & Reyes-Legorreta, C. (2015). Methylphenidate efficacy: immediate versus extended release at short term in Mexican children with ADHD assessed by Conners scale and EEG. *Neurology research international*, 2015(1), 207801. <https://doi.org/10.1155/2015/207801>

- [53] Ordem dos Farmacêuticos. (2024). As formulações de metilfenidato são intercambiáveis?. Breve Questões Terapêuticas. [Online]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/artigos/as-formulacoes-de-metilfenidato-de-libertacao-prolongada-sao-intercambiaveis/> [Acedido a 11/08/2024]
- [54] Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. (2022). Methylphenidate long-acting (modified-release) preparations: caution if switching between products due to differences in formulations. [Online]. Disponível em: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/methylphenidate-long-acting-modified-release-preparations-caution-if-switching-between-products-due-to-differences-in-formulations> [Acedido a 11/08/2024]
- [55] Childress, A. C., Komolova, M., & Sallee, F. R. (2019). An update on the pharmacokinetic considerations in the treatment of ADHD with long-acting methylphenidate and amphetamine formulations. *Expert opinion on drug metabolism & toxicology*, 15(11), 937-974. <https://doi.org/10.1080/17425255.2019.1675636>
- [56] Stevens, T., Sangkuhl, K., Brown, J. T., Altman, R. B., & Klein, T. E. (2019). PharmGKB summary: methylphenidate pathway, pharmacokinetics/pharmacodynamics. *Pharmacogenetics and genomics*, 29(6), 136-154. <https://doi.org/10.1097/FPC.0000000000000376>
- [57] Faraone, S. V. (2018). The pharmacology of amphetamine and methylphenidate: Relevance to the neurobiology of attention-deficit/hyperactivity disorder and other psychiatric comorbidities. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 87, 255-270. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.02.001>
- [58] Jaeschke, R. R., Sujkowska, E., & Sowa-Kućma, M. (2021). Methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: a narrative review. *Psychopharmacology*, 238(10), 2667-2691. <https://doi.org/10.1007/s00213-021-05946-0>
- [59] Brown, K. A., Samuel, S., & Patel, D. R. (2018). Pharmacologic management of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a review for practitioners. *Translational pediatrics*, 7(1), 36. <https://doi.org/10.21037/tp.2017.08.02>
- [60] Elvanse 30 mg cápsulas: Resumo das Características do Medicamento (aprovado a 10/01/2024 pelo INFARMED). Dublin, Irlanda. Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch
- [61] Atomoxetina Generis 10 mg cápsulas: Resumo das Características do Medicamento (aprovado a 13/11/2023 pelo INFARMED). Amadora, Portugal. Generis Farmacêutica, S.A.
- [62] Clemow, D. B., & Walker, D. J. (2014). The potential for misuse and abuse of medications in ADHD: a review. *Postgraduate medicine*, 126(5), 64-81. <https://doi.org/10.3810/pgm.2014.09.2801>
- [63] Martinez-Raga, J., Ferreros, A., Knecht, C., de Alvaro, R., & Carabal, E. (2017). Attention-deficit hyperactivity disorder medication use: factors involved in prescribing, safety aspects and outcomes. *Therapeutic advances in drug safety*, 8(3), 87-99. <https://doi.org/10.1177/2042098616679636>

- [64] INFARMED. (2010). Psicotrópicos e estupefacientes. Saiba mais sobre. Edição 22. [Online]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/1228470/22_Psicotropicos_Estupefacientes.pdf [Acedido a: 13/08/2024]
- [65] INFARMED. (2024). Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. [Online]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas_Dispensa/4c1aea02-a266-4176-b3ee-a2983bdfe790 [Acedido a 13/08/2024]
- [66] Decreto-Lei nº 15/93, de 22 de janeiro. Regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos. Diário da República n.º 18/1993, Série I-A de 1993-01-22.
- [67] Hoover, E., Alhajj, M., & Flores, J. L. (2023). Physiology, hair. StatPearls. [Online]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499948/> [Acedido a 18/08/2024]
- [68] Dhami, L. (2021). Psychology of hair loss patients and importance of counseling. *Indian Journal of Plastic Surgery*, 54(04), 411-415. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1741037>
- [69] Ho, C.H., Sood, T., & Zito, P.M. (2024). Androgenetic Alopecia. StatPearls. [Online]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430924/> [Acedido a 18/08/2024]
- [70] Buffoli, B., Rinaldi, F., Labanca, M., Sorbellini, E., Trink, A., Guanziroli, E., Rezzani, R., & Rodella, L. F. (2014). The human hair: from anatomy to physiology. *International journal of dermatology*, 53(3), 331-341. <https://doi.org/10.1111/ijd.12362>
- [71] Ntarelli, N., Gahoonia, N., & Sivamani, R. K. (2023). Integrative and mechanistic approach to the hair growth cycle and hair loss. *Journal of clinical medicine*, 12(3), 893. <https://doi.org/10.3390/jcm12030893>
- [72] Al Aboud, A.M., Syed, H.A., & Zito, P.M. (2024). Alopecia. StatPearls. [Online]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538178/> [Acedido a 18/08/2024]
- [73] Katzer, T., Leite Junior, A., Beck, R., & da Silva, C. (2019). Physiopathology and current treatments of androgenetic alopecia: Going beyond androgens and anti-androgens. *Dermatologic therapy*, 32(5), e13059. <https://doi.org/10.1111/dth.13059>
- [74] Kidangazhiathmana, A., & Santhosh, P. (2022). Pathogenesis of androgenetic alopecia. *Clinical Dermatology Review*, 6(2), 69-74. https://doi.org/10.4103/cdr.cdr_29_21
- [75] Courtney, A., Triwongwarant, D., Chim, I., Eisman, S., & Sinclair, R. (2023). Evaluating 5 alpha reductase inhibitors for the treatment of male androgenic alopecia. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 24(18), 1919–1922. <https://doi.org/10.1080/14656566.2023.2280630>
- [76] Mendes, A.P. (2019). Alopecia androgenética – Terapêutica em homens e mulheres. Centro de Informação do Medicamento, Ordem dos Farmacêuticos. Disponível em:

<https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/publicacoes/e-publicacoes/alopecia-androgenetica-terapeutica-em-homens-e-mulheres/>

- [77] Kelly, Y., Blanco, A., & Tosti, A. (2016). Androgenetic alopecia: an update of treatment options. *Drugs*, 76, 1349-1364. <https://doi.org/10.1007/s40265-016-0629-5>
- [78] Ramírez-Marín, H. A., & Tosti, A. (2022). Role of oral minoxidil in patterned hair loss. *Indian Dermatology Online Journal*, 13(6), 729-733. https://doi.org/10.4103/idoj.idoj_246_22
- [79] Escamilla-Cruz, M., Magaña, M., Escandón-Perez, S., & Bello-Chavolla, O. Y. (2023). Use of 5-Alpha Reductase Inhibitors in Dermatology: A Narrative Review. *Dermatology and Therapy*, 13(8), 1721-1731. <https://doi.org/10.1007/s13555-023-00974-4>
- [80] Finasterida Pharmakern 1 mg comprimido revestido por película: Resumo das Características do Medicamento (aprovado a 11/05/2023 pelo INFARMED). Carnaxide, Portugal. PharmaKern Portugal – Produtos Farmacêuticos, Sociedade Unipessoal, Lda
- [81] Piraccini, B. M., Blume-Peytavi, U., Scarci, F., Jansat, J., Falqués, M., Otero, R., Tamarit, M., Galván, J., Tebbs, V., & Massana, E. (2022). Efficacy and safety of topical finasteride spray solution for male androgenetic alopecia: a phase III, randomized, controlled clinical trial. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 36(2), 286-294. <https://doi.org/10.1111/jdv.17738>
- [82] Finasterida Cantabria 2.275 mg/ml Solução para Pulverização Cutânea: Resumo das Características do Medicamento (aprovado a 22/04/2021 pelo INFARMED). Lisboa, Portugal. IFC Skincare Portugal – Produtos Dermatológicos, Unipessoal, Lda.
- [83] Lee, S. W., Juhasz, M., Mobasher, P., Ekelem, C., & Mesinkovska, N. A. (2018). A systematic review of topical finasteride in the treatment of androgenetic alopecia in men and women. *Journal of drugs in dermatology: JDD*, 17(4), 457–463.
- [84] Gupta, A. K., Venkataraman, M., Talukder, M., & Bamimore, M. A. (2022). Relative efficacy of minoxidil and the 5- α reductase inhibitors in androgenetic alopecia treatment of male patients: a network meta-analysis. *JAMA dermatology*, 158(3), 266-274. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2021.5743>
- [85] Asfour, L., Cranwell, W., & Sinclair, R. (2023). Male androgenetic alopecia. Endotext. [Online]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK278957/> [Acedido a 20/08/2024]
- [86] Dutasterida Teva 0,5 mg cápsulas moles: Resumo das Características do Medicamento (aprovado a 07/10/2021 pelo INFARMED). Porto Salvo, Portugal. Teva Pharma – Produtos Farmacêuticos, Lda.
- [87] Seyed Jafari, S. M., Heidemeyer, K., Hunger, R. E., & de Viragh, P. A. (2024). Safety of Antiandrogens for the Treatment of Female Androgenetic Alopecia with Respect to Gynecologic Malignancies. *Journal of clinical medicine*, 13(11), 3052. <https://doi.org/10.3390/jcm13113052>

- [88] Hu, A. C., Chapman, L. W., & Mesinkovska, N. A. (2019). The efficacy and use of finasteride in women: a systematic review. *International journal of dermatology*, 58(7), 759-776. <https://doi.org/10.1111/ijd.14370>
- [89] Leek, J.C., Arif, H. (2023). Pregnancy Medications. StatPearls [Online]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507858/> [Acedido a 20/08/2024]
- [90] Iamsumang, W., Leerunyakul, K., & Suchonwanit, P. (2020). Finasteride and its potential for the treatment of female pattern hair loss: evidence to date. *Drug design, development and therapy*, 14, 951-959. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S240615>

Anexos

Anexo 1 - Apresentação realizada à equipa dos serviços farmacêuticos do hospital Pedro Hispano no âmbito da atividade 1

Anticoagulantes
Caso clínico

Raquel Sampalo | Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas | 29 de Fevereiro de 2024



Resistência à heparina

Definição

- ↳ Necessidade de doses elevadas de heparina para atingir um nível de anticoagulação desejável.
- ↳ Pode ser definido pela necessidade de mais de 35000 unidades de heparina por dia.

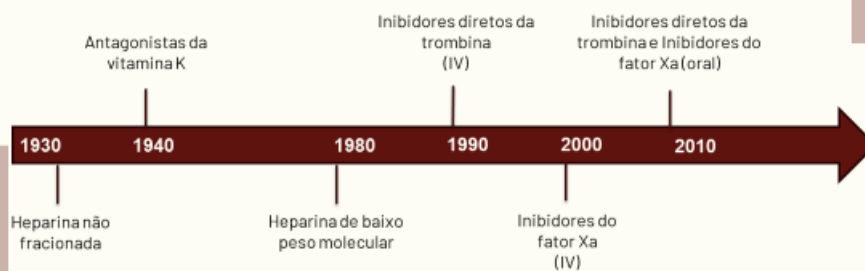
Causas de resistência

- ↳ Ligação inespecífica da heparina a outras moléculas (ex. fatores de coagulação, proteínas de adesão celular, quimiocinas, proteínas virais, etc).
- ↳ Deficiência de antitrombina, devido, por exemplo, a doença hepática, sépsis, coagulação intravascular disseminada, circulação extracorporeal, etc.
- ↳ Interações Plaquetárias (ligação Heparina/Fator plaquetário 4 - formação anticorpos) → pode conduzir a Trombocitopenia Induzida pela Heparina.

Lovy, J. H., & Connors, J. M. (2021). Heparin resistance—clinical perspectives and management strategies. *New England Journal of Medicine*, 385(9), 826-832. <https://doi.org/10.1056/NEJMra2104091>

3

Evolução dos Anticoagulantes



Başaran, O., Doğan, V., Altun, I., & Bileker, M. (2016). Non-vitamin K antagonist oral anticoagulants, clinical use, real-world data, and reversal of anticoagulant effect. *Anticoagulation Therapy*. <http://dx.doi.org/10.5772/64464>

4

Heparina não fracionada (HNF)

Mecanismo

Ligação à Antitrombina III - Inibe tanto o fator Xa como a trombina
Inibe apenas a trombina livre

T 1/2

60 a 90 minutos

Antídoto

Protamina

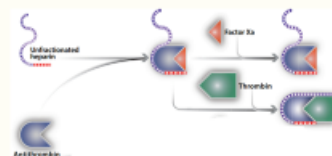


Fig. 1: Mecanismo de Ação HNF

Medscape. (2019). Heparin dosing, indications, interactions, adverse effects, and more. Medscape. Disponível em: <https://reference.medscape.com/drug/calciparine-monoparin-heparin-342169> [Acedido a 06/02/2024]

5

Heparinas de Baixo Peso Molecular

Enoxaparina

Mecanismo

Ligação à antitrombina - leva à inativação do fator de coagulação Xa e, em menor grau, do fator IIa

T 1/2

4,5 horas, aproximadamente.

Dose

Para profilaxia: 40 mg/1x dia subcutâneo.

Ajuste

Doentes com Insuficiência renal grave (CrCl <30 mL/min): 20 mg/1x dia subcutâneo.

Antídoto

Protamina

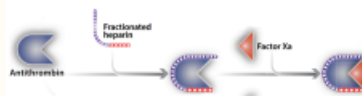


Fig. 2: Mecanismo de Ação HBPM

Jupalli A, Iqbal AM. (2023). Enoxaparin. StatPearls. [Online]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539865/> [Acedido a 06/02/2024]
 Medscape. (2019). Lovenox (enoxaparin) dosing, indications, interactions, adverse effects, and more. Medscape. Disponível em: <https://reference.medscape.com/drug/lovenox-enoxaparin-342174> [Acedido a 06/02/2024]

6

Fondaparinux

Mecanismo

Ligação à antitrombina - Inibição apenas do fator Xa.

T 1/2

17 a 21 horas



Não há antídoto!

Dose

Profilaxia: 2,5 mg, injeção única diária, via subcutânea.

Ajustes

Ajuste renal: não utilizado em doentes com CrCl <20ml/min e redução para 1,5 mg em doentes com CrCl entre 20 e 50 ml/min.

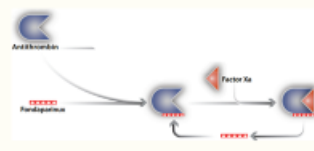


Fig. 3: Mecanismo de Ação HNF

Farkas, J. (2023). Unfractionated heparin (UFH), LMWH, Fondaparinux, Argatroban, and Bivalirudin. EMCrit Project. Disponível em: https://emcrit.com/learn/topics/ufh/heparin_monitoring_of_unfractionated_heparin [Acedido a 06/02/2024]

7

Argatroban

Mecanismo

Inibidor direto da trombina.
 Liga-se reversivelmente ao local ativo da trombina.
 Inibe tanto a trombina livre como a ligada ao coágulo

T 1/2

39 a 51 minutos

Administração

Adultos - inicialmente 2 µg/Kg/min, infusão IV contínua

Monitorização

Tempo de Tromboplastina Parcial ativada (aPTT) - até que, no estado estacionário, seja 1,5-3 vezes o valor basal inicial

Ajustes

Não é necessário ajuste renal.

Necessário ajuste hepático - bilirrubina sérica total > 1,5 mg/dL - dose: 0,5 µg/Kg/min.



Não há antídoto!

Mahat K. C., Sedhai Y. R., Krishnan P. (2023). Argatroban. StatPearls. [Online]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535977/> [Acedido a 09/02/2024]

8

Bivalirudina

Mecanismo

Inibidor direto da trombina.

T 1/2

35 a 40 minutos

! Não há antídoto!

Administração

0,15 a 0,2 mg/Kg/hora

Monitorização

Tempo de Tromboplastina Parcial ativada (aPTT) - 1,5-2,5 vezes o valor basal inicial

Ajustes

- Insuficiência hepática → **não** é necessário qualquer ajuste da dose
- Insuficiência renal → é **necessário** ajuste da dose: CrCL entre 30 e 60mL/min - 0,08 a 0,12mg/Kg/hora | CrCL < 30mL/min - 0,04 a 0,07mg/Kg/hora

Medscape. Angiomax (bivalirudin) dosing, indications, interactions, adverse effects, and more. Medscape. Disponível em: <https://reference.medscape.com/drug/angiomax-angiox-bivalirudin-342137> [Acedido a 09/02/2024]
RCM Bivalirudina Accord 250 mg

9 em:

Dabigatrano

Mecanismo

Inibidor direto da trombina.
Liga-se reversivelmente ao local ativo da trombina.
Inibe tanto a trombina livre, como a ligada ao coágulo.

T 1/2

12 a 17 horas

Administração

Biodisponibilidade oral aumenta até 75% se a cápsula for aberta ou alterada → Uso apenas por via oral, impedindo a administração por sonda.

Antídoto

Idarucizumab → Disponível na ULISM!

Peterson, J. J., & Hoehns, J. D. (2016). Administration of direct oral anticoagulants through enteral feeding tubes. Journal of Pharmacy Technology, 32(5), 196-200.
<https://doi.org/10.1177/0755122516046384>

10

Rivaroxabano | Apixabano | Edoxabano

Mecanismo

Inibidor direto do fator Xa

T 1/2

5 a 9 horas

Administração

Pode ser administrado por sonda.

Antídoto

Andexanet alfa → Não disponível na ULISM!

Peterson, J. J., & Hoehns, J. D. (2016). Administration of direct oral anticoagulants through enteral feeding tubes. Journal of Pharmacy Technology, 32(5), 196-200.
<https://doi.org/10.1177/0755122516046384>
Mamin, J. H., & Hughes, G. J. (2019). Andexanet alfa (Andexxa®) for the reversal of direct oral anticoagulants. Pharmacy and Therapeutics, 44(3), 530.

11

Antagonistas da Vitamina K

Varfarina

Mecanismo

Inibe competitivamente o complexo 1 da vitamina K epóxido redutase → diminuição das reservas de vitamina K → redução da síntese hepática dos fatores de coagulação II, VII, IX e X e dos fatores reguladores da coagulação proteína C e proteína S.

T 1/2

20 a 60 horas – mas altamente variável de pessoa para pessoa.

Monitorização

Monitorização regular do Tempo de Protrombina (TP) e da razão normalizada Internacional (INR).

Antídoto

Vitamina K



Doentes que tomem varfarina devem evitar alimentos ricos em vitamina K!

Patel S, Singh R, Preuss CV, et al. (2023). Warfarin. StatPearls. [Online] Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK670313/> [Acedido a 12/02/2024]

12

Conclusão

Opções para o doente:

		Pontos positivos	Pontos negativos
IV	Argatroban	t1/2 curto	Medicamento de importação Ajuste hepático
	Bivalirudina	t1/2 curto	Ajuste renal
Oral	Dabigatrano	Tem antídoto disponível na ULSM	Não é possível administração por sonda
	Rivaroxabano	É possível administração por sonda	Não tem antídoto disponível na ULSM

13

Anexo 2 - Ficha de preparação do colírio de insulina 1UI/mL

FICHA DE PREPARAÇÃO – COLÍRIO DE INSULINA 1UI/ML

UNIDADE DE PREPARAÇÕES ESTÉREIS

Data: Dia/Mês/ANO

PREPARAÇÃO ESTÉRIL: Colírio de insulina (1UI/mL)^(1,2,3)

Quantidade a preparar: ____ x 5ml + 5ml (Controlo de esterilidade) X (colocar X se aplicável)

Forma farmacêutica: Colírio

1. VALIDAÇÃO DAS SALAS E CÂMARA DE FLUXO LAMINAR HORIZONTAL (CFLH)

A Unidade cumpre as condições definidas de higienização e funcionamento:
SIM: ☐ NÃO: ☐ referir o problema detetado: _____
AÇÃO CORRETIVA: _____

2. REGISTO DE LOTES

Matéria - Prima	Lote	Prazo de Validade	Laboratório	Quantidade a debitar
Insulina Humana Actrapid®, frasco 100UI/mL ⁽¹⁾ , 10ml			NOVO NORDISK	
Cloroto de Sódio 0,9%, ____ ml, Ampola, ____ Frasco, ____ Saco			BAXTER	

3. TÉCNICA DE PREPARAÇÃO (1,4)

1	Trabalhar, com técnica asséptica, em Câmara de Fluxo Laminar Horizontal (CFLH).
2	Medir 0,3ml (30UI) de insulina , com seringa de 1 ml.
3	Adicionar aos 29,7 ml de cloroto de sódio 0,9% , medidos com seringa de 30 ml.
4	Homogeneizar.
5	Filtrar por filtro de 0,22µm .
6	Encher o(s) frasco(s) estéril opaco com 5ml da solução.
7	Fechar os frascos e rotular.
8	Se aplicável, inocular 5ml no frasco de Bactec®.

2552_XC_FARM_1724

1

Unidade Local de Saúde de Matosinhos

FICHA DE PREPARAÇÃO – COLÍRIO DE INSULINA 1UI/ML

UNIDADE DE PREPARAÇÕES ESTÉREIS

4. ACONDICIONAMENTO E ESTABILIDADE

Nº de lote/validade do frasco colírio (5ml): Z 290 / 31.03.2026

Condições de conservação: Conservar refrigerado (2-8 °C)⁽¹⁻³⁾

Prazo de utilização: 9 dias^(4,5,6) (refrigerado) ou 7 dias após abertura.

5. SISTEMA DE GARANTIA DE QUALIDADE

ENSAIO	REQUISITOS	CONFORME	RUBRICA DO FARMACÊUTICO
Aspecto ⁽⁸⁾	A solução é limpa e incolor		
Controlo de esterilidade	Negativo		

6. CÓPIA DE RÓTULOS

Operador 1: _____

Operador 2: _____

7. BIBLIOGRAFIA/OBSERVAÇÕES/RECOMENDAÇÕES

1. Stability of insulin eye-drop in the treatment of refractory corneal ulcers, 2022. DOI: 10.7399/rlh.13093

2. Insulin eye drops for treating corneal ulcer in a non-diabetic patient: regarding a case, 2020. DOI: 10.7399/rlh.11821

3. RCM Insulina Humana 100UI/ml ACTRAPID, aprovado pelo INFARMED (data da última renovação 18/09/2007)

4. Stablis. www.stablis.org. Monografia Insulina - <https://www.stablis.org/Biblioteca/estabilizadores.pdf>

5. Physicochemical stability of human insulin 1UI/ml infusion solution in 50ml polypropylene syringes, 2021. <https://doi.org/10.1515/phhp-2021-0005>

6. USP <797> Pharmaceutical Compounding - Sterile Preparations - <https://www.fda.gov/oc/USP797Gc.pdf>

7. 100 UI/ml x Volume inicial = 1 UI/ml x 30ml ⇒ Volume inicial = 0,3ml

EXCIPIENTES (Actrapid®): Cloroto de zinco, Glicerol, Hidróxido de sódio (para ajuste do pH), Ácido clorídico (para ajuste do pH), Água para preparações injetáveis

2552_XC_FARM_1724

2

Unidade Local de Saúde de Matosinhos

55

Anexo 3 - Rótulos do saco e frascos e etiquetas para controlo microbiológico e ambiental do colírio de insulina 1 UI/mL

		INSULINA 1UI/ml COLÍRIO			
Insulina 100UI/ml	0,05	mg			
Cloreto de Sódio 0,9%	4,95	ml	Vfinal:	5,00	ml
Prazo de validade:			08/03/2024		
Aberto a :			Validade após abertura: 7 DIAS		
Válido até :					
CONSERVAR NO FRIGORÍFICO (2-8°C)					
POSOLOGIA:					
XXXX_XX_FARM_XXXX					
Serviços Farmacêuticos (contacto):					

		INSULINA 1UI/ml/ml COLÍRIO			
Insulina 100UI/ml	0,05	mg			
Cloreto de Sódio 0,9%	4,95	ml	Vfinal:	5,00	ml
Data de preparação:	28/02/2024	Validade após abertura:			
Prazo de validade:	08/03/2024	7 DIAS			
CONSERVAR NO FRIGORÍFICO (2-8°C)					
XXXX_XX_FARM_XXXX					
Serviços Farmacêuticos (contacto):					

											
AMOSTRA DE COLÍRIO A USAR											
PELO SERVIÇO DE OFTALMOLOGIA – UPE											
Data:	28/02/2024										
XXXX_XX_FARM_XXXX											
Serviços Farmacêuticos (contacto):											

											
CONTROLO AMBIENTAL - UPE											
Data:	28/02/2024										
XXXX_XX_FARM_XXXX											
Serviços Farmacêuticos (contacto): 915395582											

Anexo 4 - Tabelas com a constituição das diferentes soluções usadas nas bolsas de nutrição parentérica para neonatologia e dos leites

				aporte recomendado	
Primene® 10%	Aminoácidos	0,1	g/mL	0,1	g/mL
Glycophos®	Fósforo	1	mmol/mL	31	mg/mL
Glycophos®	Sódio	2	mmol/mL	2	mEq/mL
Sulfato de Mg 20%	Magnésio	0,8	mmol/mL	1,6	mEq/mL
Peditrace®	Zinco	250	µg/mL	250	µg/mL
	Cobre	20	µg/mL	20	µg/mL
	Manganês	1	µg/mL	1	µg/mL
	Selênio	2	µg/mL	2	µg/mL
	Flúor	57	µg/mL	57	µg/mL
	Iodo	1	µg/mL	1	µg/mL
	Sódio	70	µg/mL	0,003	mEq/mL
	Potássio	0,31	µg/mL	0,00001	mEq/mL
Gluconato de Zn 0,1% (Aguettant®)	Zinco	1	mg/mL	1000	µg/mL
Gluconato de Ca2+ 10% (BBraun®)	Cálcio	0,23	mmol/mL	9,2	mg/mL
Gluconato de Ca2+ 10% (Labesfal®)	Cálcio	0,45	mEq/mL	9	mg/mL
Cloreto de Sódio 0,9% (Labesfal®/Viablo®?)	Sódio	0,154	mmol/mL	0,154	mEq/mL
Cloreto de Sódio 20% (Bbraun® / Labesfal®)	Sódio	3,4	mmol/mL	3,4	mEq/mL
Cloreto de Potássio 7,45% (Bbraun®)	Potássio	1	mmol/mL	1	mEq/mL
Glucose 5%	Glucose 5%	50	mg/mL	0,05	g/mL
Glucose 10%	Glucose 10%	100	mg/mL	0,1	g/mL
Glucose 30%	Glucose 30%	300	mg/mL	0,3	g/mL

Nutrição entérica

Marca Comercial	Fonte	Composição	Unidades	Composição de acordo com aporte recomendado	Unidades
Aptamil® Prematil	Sódio	0,7	mg/mL	0,030	mEq/mL
	Potássio	0,81	mg/mL	0,021	mEq/mL
	Cloreto	0,86	mg/mL	0,86	mg/mL
	Cálcio	1,01	mg/mL	1,01	mg/mL
	Fósforo	0,63	mg/mL	0,63	mg/mL
	Magnésio	0,074	mg/mL	0,006	mEq/mL
	Ferro	0,016	mg/mL	16	µg/mL
	Zinco	0,011	mg/mL	11	µg/mL
	Cobre	0,0008	mg/mL	0,8	µg/mL
	Manganês	0,00006	mg/mL	0,06	µg/mL
	Fluoreto	0,000072	mg/mL	0,072	µg/mL
	Molibdênio	0,072	µg/mL	0,072	µg/mL
	Selênio	0,045	µg/mL	0,045	µg/mL
	Crômio	0,072	µg/mL	0,072	µg/mL
	Iodo	0,27	µg/mL	0,27	µg/mL

Marca Comercial	Fonte	Composição	Unidades	Composição de acordo com aporte recomendado	Unidades
PreNAN (1 stage) Nestle®	Sódio	0,56	mg/mL	0,024	mEq/mL
	Potássio	1,15	mg/mL	0,029	mEq/mL
	Cloro	0,72	mg/mL	0,72	mg/mL
	Cálcio	1,19	mg/mL	1,19	mg/mL
	Fósforo	0,78	mg/mL	0,78	mg/mL
	Magnésio	0,08	mg/mL	0,007	mEq/mL
	Ferro	0,0163	mg/mL	16,3	µg/mL
	Zinco	0,012	mg/mL	12	µg/mL
	Cobre	0,9	µg/mL	0,9	µg/mL
	Manganês	0,108	µg/mL	0,108	µg/mL
	Flúor	0,0001	mg/mL	0,1	µg/mL
	Selênio	0,048	µg/mL	0,048	µg/mL
	Crômio	0,025	µg/mL	0,025	µg/mL
	Molibdênio	0,031	µg/mL	0,031	µg/mL
	Iodo	0,299	µg/mL	0,30	µg/mL

• •
• •
• •
• •
• •
• •

• •
• •
• •
• •
• •
• •

- •
• •
• •
• •
• •
• •



• •
• •
• •
• •
• •
• •



• •
• •
• •
• •
• •
• •



Aguiar R, Lopes A, Ornelas C, Ferreira R, Calado J, Mendes A, Pereira-Silva M. (2017). Tereplúrica inalatória: técnicas de inalação e dispositivos inalatórios. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*, 5- 26. Disponível em: <https://www.vascor.pt/pt/revista-artigos/terepulorica-inalatoria-tecnicas-de-inalacao-e-dispositivos-inalatorios.pdf>

Inaladores pressurizados doseáveis (pMDI)

- Sistemas multidose
- Libertam uma dose fixa de fármaco a cada administração
- O fármaco encontra-se em suspensão ou dissolvido numa mistura de gases propelentes



São os dispositivos de inalação mais utilizados no mundo!

Aguiar R, Lopes A, Oliveira C, Ferreira R, Casado J, Mendes A, Pereira-Barbosa M. (2017). Terapêutica inalatória: técnicas de inalação e dispositivos inalatórios. Revista Portuguesa de Imunologia, 3: 25.
Simões A. (2017). Dispositivos de inalação – Tipos e seleção. Centro de Informação do Medicamento, Ordem dos Farmacêuticos.

Inaladores pressurizados doseáveis (pMDI)

pMDI convencionais

- São ativados por pressão
- É necessária uma coordenação entre a ativação do dispositivo e a inspiração
- É necessário agitar antes de utilizar
- Têm maior risco de deposição na orofaringe



pMDI convencional

pMDI de partículas ultrafinas

Alvesco®, ModuLite®

- O fármaco encontra-se em solução
- Não é necessário agitar antes de utilizar
- Menor deposição orofaríngea



pMDI de partículas ultrafinas

Aguiar R, Lopes A, Oliveira C, Ferreira R, Casado J, Mendes A, Pereira-Barbosa M. (2017). Terapêutica inalatória: técnicas de inalação e dispositivos inalatórios. Revista Portuguesa de Imunologia, 3: 25.
Simões A. (2017). Dispositivos de inalação – Tipos e seleção. Centro de Informação do Medicamento, Ordem dos Farmacêuticos.

Inaladores pressurizados doseáveis (pMDI)

pMDI ativados

Autohaler®, Easybreath®, K-haler®

- São ativados pela inspiração, dando-se um autodisparo
- Minimiza o problema da coordenação



pMDI ativado

Sistema JET

Ribujet®

- Não é necessária coordenação
- Menor deposição na orofaringe



Sistema JET

Aguiar R, Lopes A, Oliveira C, Ferreira R, Casado J, Mendes A, Pereira-Barbosa M. (2017). Terapêutica inalatória: técnicas de inalação e dispositivos inalatórios. Revista Portuguesa de Imunologia, 3: 25.
Simões A. (2017). Dispositivos de inalação – Tipos e seleção. Centro de Informação do Medicamento, Ordem dos Farmacêuticos.

Inaladores pressurizados doseáveis (pMDI)

Higienização

Limpar o bocal com um pano húmido e proceder à lavagem, 2 a 3 vezes por semana, da embalagem plástica com água morna e um detergente suave e posterior secagem.

Câmaras expansoras

- Facilitam a coordenação no uso de certos pMDI
- Podem ser usados com uma câmara expansora com máscara ou bocal
- Com máscara, usado em crianças pequenas e doentes com dificuldades cognitivas ou inconscientes

• •
• •
• •
• •
• •
• • 7

Aguiar R, Lopes A, Oliveira C, Ferreira R, Casado J, Mendes A, Pereira-Bertosa M. (2017). Terapêutica inalatória: técnicas de inalação e dispositivos inalatórios. Revista Portuguesa de Imunologia, 9-25.
Simões A. (2017). Dispositivos de inalação – Tipos e seleção. Centro de Informação do Medicamento, Ordenados Farmacêuticos.

Inaladores de névoa suave (SMI)

O fármaco encontra-se em solução → Não é necessária agitação prévia

É libertada uma fina névoa lentamente

Contém uma percentagem de partículas finas elevada → podem ser utilizadas doses menores de fármaco

Maior deposição pulmonar e menor a nível da orofaringe



Higienização

Limpar o bocal e a parte metálica dentro do bocal com um pano húmido ou lenço, pelo menos 1 vez por semana.

• •
• •
• •
• •
• •
• • 8

Aguiar R, Lopes A, Oliveira C, Ferreira R, Casado J, Mendes A, Pereira-Bertosa M. (2017). Terapêutica inalatória: técnicas de inalação e dispositivos inalatórios. Revista Portuguesa de Imunologia, 9-25.
Simões A. (2017). Dispositivos de inalação – Tipos e seleção. Centro de Informação do Medicamento, Ordenados Farmacêuticos.

Inaladores de pó seco (DPI)

Libertam o fármaco na forma de pó, sendo ativados pela inspiração

Não é necessária uma grande coordenação inalatória

São os dispositivos que possibilitam uma melhor deposição de fármaco a nível pulmonar



É preciso uma inspiração rápida e vigorosa → inspiração lenta e pouco vigorosa compromete a administração do fármaco e conduzir a uma maior deposição a nível da orofaringe

• •
• •
• •
• •
• •
• • 9

Aguiar R, Lopes A, Oliveira C, Ferreira R, Casado J, Mendes A, Pereira-Bertosa M. (2017). Terapêutica inalatória: técnicas de inalação e dispositivos inalatórios. Revista Portuguesa de Imunologia, 9-25.
Simões A. (2017). Dispositivos de inalação – Tipos e seleção. Centro de Informação do Medicamento, Ordenados Farmacêuticos.

Inaladores de pó seco (DPI)

Sistemas pré-dosificadores unidose

Aerolizer®, Breezhaler®, Handihaler®, Podhaler®

- O fármaco está armazenado numa cápsula de gelatina com apenas uma dose
- A cápsula é colocada no depósito e perfurada antes de cada inalação
- Permite visualizar se o pó foi totalmente ou não inalado



Aerolizer®

Sistemas pré-dosificadores multidose

Dishaler®, Diskus®, Forspiro®, Elipta®

- As doses de fármaco encontram-se armazenadas individualmente em pequenos alvéolos



Elipta®

• •
• •
• •
• •
• •
• •10

Aguar R, Lopes A, Oliveira C, Ferreira R, Casado J, Mendes A, Pereira-Bertosa M. (2017). Terapêutica inalatória: técnicas de inalação e dispositivos inalatórios. Revista Portuguesa de Imunologia, 9-25.
Simões A. (2017). Dispositivos de inalação – Tipos e seleção. Centro de Informação do Medicamento, Ordenados Farmacêuticos.

Inaladores de pó seco (DPI)

Sistemas de depósito

Turbuhaler®, Easyhaler®, Novolizer®, Genuair®, Nexthaler®, Clickhaler®, Spiromax®, Twisthaler®

- O fármaco encontra-se num depósito e é libertado em doses através de um dispositivo doseador
- É necessário uma maior proteção da humidade ambiental



Genuair®

Higienização



Apenas se usa um lenço para limpar o bocal



Não pode ser usada água, pois iria degradar o pó comprometendo a desagregação das partículas!

• •
• •
• •
• •
• •
• •11

Aguar R, Lopes A, Oliveira C, Ferreira R, Casado J, Mendes A, Pereira-Bertosa M. (2017). Terapêutica inalatória: técnicas de inalação e dispositivos inalatórios. Revista Portuguesa de Imunologia, 9-25.
Simões A. (2017). Dispositivos de inalação – Tipos e seleção. Centro de Informação do Medicamento, Ordenados Farmacêuticos.

Nebulizadores

- Convertem soluções e suspensões aquosas na forma de névoa fina
- A inalação pode ser feita através de máscara ou bocal
- A administração é feita ao longo de 5/10 minutos
- O doente não precisa de fazer nenhum esforço inspiratório para além da sua respiração normal
- Não são comumente utilizados em terapêutica de manutenção, sendo usados apenas em casos específicos



• •
• •
• •
• •
• •
• •12

Aguar R, Lopes A, Oliveira C, Ferreira R, Casado J, Mendes A, Pereira-Bertosa M. (2017). Terapêutica inalatória: técnicas de inalação e dispositivos inalatórios. Revista Portuguesa de Imunologia, 9-25.
Simões A. (2017). Dispositivos de inalação – Tipos e seleção. Centro de Informação do Medicamento, Ordenados Farmacêuticos.

Técnica inalatória

- O doente deve estar em pé, sentado ou semi-sentado;
- Iniciar com a preparação do dispositivo, que varia de dispositivo para dispositivo (por exemplo, o pMDI convencional requer agitação prévia e o DPI unidose requer a introdução da cápsula);
- Fazer uma expiração completa, selar os lábios no bocal e depois proceder à inspiração, sendo que esta deve ser lenta e profunda no caso dos pMDI e dos SMI e rápida e vigorosa no caso dos DPI;
- Reter a respiração 10 segundos, no caso de adultos, e 5 segundos, no caso de crianças;
- Expirar suavemente;
- No caso de ser necessário uma segunda dose, deve-se aguardar cerca de 30 a 60 segundos.

Após a inalação de corticosteroides deve-se proceder à lavagem da boca!

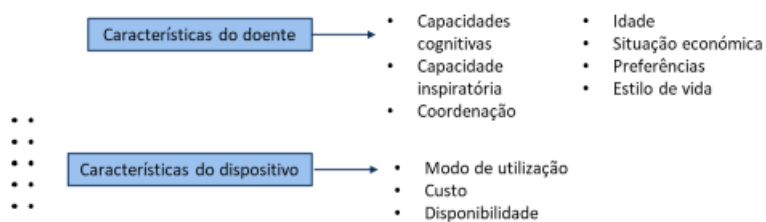
••
••
••
••
••

••13

Simões, A. (2017). Dispositivos de inalação – Tipos e seleção. Centro de Informação do Medicamento, Ordem dos Farmacêuticos.

Conclusão

A seleção do dispositivo depende:



14

Simões, A. (2017). Dispositivos de inalação – Tipos e seleção. Centro de Informação do Medicamento, Ordem dos Farmacêuticos.

Anexo 6 - Panfleto elaborado aquando do Dia Mundial da Hipertensão

Prevenção

Alimentação equilibrada e variada

Redução da ingestão de sal e açúcar

Parar de fumar

Prática de exercício físico

Perda de peso

Moderação do consumo de álcool

Pressão Arterial:

Pulsação:

Glicemia:

Peso:

Altura:

IMC:

Farmácia Santa Quitéria



Dia Mundial da Hipertensão

17 de Maio de 2024



Hipertensão arterial

A Hipertensão Arterial caracteriza-se por uma elevação anormal e contínua da pressão que o sangue exerce sobre a parede dos vasos sanguíneos durante a sua circulação.

Sintomas

- Dores de cabeça
- Tonturas
- Zumbidos
- Aumento dos batimentos cardíacos
- Dor no peito
- Falta de ar

Classificação	Pressão sistólica (mmHg)		Pressão diastólica (mmHg)
Ótima	<120	e	<80
Normal ótima	120-129	e/ou	80-84
Normal alta	130-139	e/ou	85-89
Hipertensão grau I	140-159	e/ou	90-99
Hipertensão grau II	160-179	e/ou	100-109
Hipertensão grau III	≥180	e/ou	≥110
Hipertensão sistólica isolada	≥140	e	<90

Diabetes

Diabetes é uma doença crónica que surge quando quando o nosso organismo não produz insulina suficiente, ou quando o corpo não consegue utilizar eficazmente a insulina que produz. Isto traduz-se num aumento de glicose (açúcar) no sangue (hiperglicemia).

	Jejum (mg/dL)	Pós-prandial (mg/dL)
Hipoglicemia	<70	<70
Normal	70-100	70-140
Hiperglicemia intermédia	100-126	140-200
Diabetes	>126	>200

Índice de Massa Corporal (IMC)

O IMC é utilizado para relacionar o peso e a altura, de modo a identificar situações de magreza, normalidade, excesso de peso ou obesidade.

Classificação	IMC (kg/m ²)
Baixo peso	<18,5
Peso normal	18,5-24,9
Excesso de peso	25-29,9
Obesidade grau 1	30-34,9
Obesidade grau 2	35-39,9
Obesidade grau 3	>40

63

Anexo 7 - Apresentação de apoio à formação “Saúde Gastrointestinal do Bebê”



SAÚDE GASTROINTESTINAL DO BEBÊ



Raquel Sampaio
Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
01 de Junho de 2024

Desordens Gastrointestinais

Regurgitação infantil

Diarreia funcional

Síndrome de ruminação infantil

Cólica infantil

Disquesia infantil

Obstipação infantil

Síndrome do vômito cíclico

2

Desordens Gastrointestinais

Regurgitação infantil

Diarreia funcional

Síndrome de ruminação infantil

Cólica infantil

Disquesia infantil

Obstipação infantil

Síndrome do vômito cíclico

3

Cólica Infantil

- Mais comum entre o 1º e o 4º mês de vida.
- Caracterizada por períodos recorrentes e prolongados de **choro, agitação e/ou irritabilidade** do bebê sem um motivo óbvio aparente.
- Mais frequentes à **tarde** e à **noite**.

Possíveis Causas

- Sistema digestivo não totalmente desenvolvido
- Desequilíbrio de bactérias saudáveis no trato digestivo
- Alergias ou intolerâncias alimentares

4

Cólica Infantil

Tratamento Não Farmacológico

- Dieta materna hipoalergénica, no caso de crianças amamentadas
- Fórmulas adaptadas de substituição do leite materno (fórmulas hipoalergénicas hidrolisadas)
- Biberões anticólicas
- Massagens abdominais

5

Cólica Infantil

Massagens abdominais



Massajar a barriga desenhando um círculo no sentido dos ponteiros do relógio



Segurar as pernas do bebé pelos tornozelos e, com os joelhos juntos, pressionar suavemente contra a barriga



Fazer movimentos com as pernas, como se estivesse a andar de bicicleta lentamente

6

Cólica Infantil

Suplementação

- Produtos contendo **simeticone** (ex. Aero-OM®)
- Produtos com **probióticos**
- Suplementos **fitoterápicos** (Camomila, Funcho, Erva-cidreira, Alcaçuz, Hortelã-pimenta)

7

Cólica Infantil

Colimil® baby

Extratos fitoterápicos de Camomila e

Erva-cidreira:

Propriedades calmantes,
antiespasmódicas, digestivas,
antioxidantes e anti-inflamatórias



L. acidophilus tinalizados:

Restabelece a flora intestinal.
Melhora o sistema imunitário

Dose diária recomendada: 1 mL / 2 vezes ao dia

8

Cólica Infantil

Lactogermin® Penta

- **Probióticos:** *Lactobacillus rhamnosus*,
Lactobacillus acidophilus, *Streptococcus thermophilus*,
Bifidobacterium bifidum, *Lactobacillus bulgaricus*
- **Prebióticos:** Galacto-oligosacarídeos



Equilíbrio da flora intestinal

Dose diária recomendada:

- Crianças: 1 frasco por dia
- Adultos: 2 frascos por dia

9

Cólica Infantil

Amamentação

- Importância da amamentação
- **Leite materno** tem na sua composição **probióticos** que vão ajudar a **regularizar** a **flora** intestinal do bebé, **evitando** certos **problemas gastrointestinais**

Promil®

- Constituído por extratos de plantas naturais (Silimarina e Galega officinalis)
- Estimulação da produção de leite
- Dose recomendada: 1 saqueta diluída em água, 1 ou 2 vezes ao dia, uma hora antes ou após a refeição



10

OBRIGADA PELA ATENÇÃO!



11



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2023 - 2024

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