



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Henrique Quelha Miranda

M

2023-2024

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

Relatório de Estágio Curricular

Henrique Quelha Miranda

Smith's Pama Pharmacy

Farmácia Santos

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

Orientador: Professora Doutora Irene Jesus

Monitor Farmácia Comunitária: Dr. Matthew Grech

Monitor Farmácia Comunitária: Dr^a Fátima Silva

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

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 22 de setembro de 2024

Henrique Quelha Miranda

Resumo

O Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) permite ganhar o conhecimento teórico fulcral para otimizar a experiência farmacêutica. O presente documento serve como base para detalhar o meu estágio curricular e o culminar de todas as vertentes ao longo destes 6 meses. Desta forma, estão descritas as experiências vivenciadas durante o meu período de estágio, onde de 29 de janeiro a 27 de abril de 2024 na área de Farmácia Comunitária, exerci funções na *Smith's PAMA Pharmacy*, situada no país mediterrânico de Malta, e entre 13 de maio a 13 de agosto de 2024, novamente na área de Farmácia Comunitária, na Farmácia Santos, na cidade de Braga.

O presente documento está dividido em duas partes. Na parte 1, é descrita a contextualização e explicação de atividades elaboradas no âmbito de ciências farmacêuticas em Malta, em farmácia comunitária (Secção A) e posteriormente na farmácia Santos em Braga, novamente em farmácia comunitária (Secção B). Na Secção A elaborei duas atividades: “*Can perchlorate contribute to hypothyroidism in Malta*” e “*Side effects of Benzodiazepine Withdrawal and Treatment Options: Patient Sensibilization*”. Relativamente ao meu estágio em Portugal (Secção B) encontram-se três atividades: pesquisa sobre o potencial uso de aspirina como profilaxia de pré-eclampsia em mulheres grávidas, uma investigação sobre a possibilidade de prescrição excessiva de Inibidores da Bomba de Protões na terapêutica e uma pesquisa onde exploro as diferentes terapêuticas existentes para a cessação alcoólica.

A Parte 2 aborda dois temas de desenvolvimento científico relevantes na área de Farmácia Comunitária. Um dos temas surgiu do contacto diário com médicos e da constante prescrição de benzodiazepinas, enquanto o outro derivou do acompanhamento de casos de alopecia androgénica observados na farmácia. Ambos os temas incluem a explicação dos mecanismos de ação, terapias associadas, evidência clínica disponível e uma análise dos aspetos socioeconómicos, comportamentais e humanos dos pacientes ou utentes envolvidos.

Em suma, o documento apresentado tem como objetivo evidenciar todas as competências que fui obtendo e desenvolvendo ao longo destes meses.

Agradecimentos

Quando entrei na casa de farmácia, vim a precisar de um novo começo numa nova cidade.

Nada me podia preparar para a viagem longa e difícil que percorri para chegar à minha meta final de ser mestre. Mas era impossível cumprir tal conquista sem o apoio de pessoas, grupos e instituições... Sem mais demoras, gostaria de agradecer:

À instituição da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, por me ter proporcionado uma educação de excelência e todos os docentes e não docentes que sempre acomodaram as minhas necessidades nestes 5 anos.

À minha namorada, Helena... A tua dedicação infinita, o teu amor incondicional e o apoio constante levaram a que cada passo desta jornada fizesse sentido. Agradeço-te do fundo do coração, por simplesmente seres da forma que és. Este momento é tanto teu quanto meu.

Aos meus dois membros da Masmorra, Cruz e Cone. Para sempre levarei todos os momentos que passamos lá e anseio todos os demais que certamente virão.

Ao Gabriel, Maul, Vidal, Inês, Bernardo, Mariana, Diogo, Fi, Afonso, Laranjeira e Victória e os restantes amigos que fiz ao longo desta viagem. Cada um de vocês fez-me ansiar por qualquer oportunidade para vos encontrar quer seja na Faculdade ou no Cantarinha. Aos meus avôs que me deram sempre tudo que precisei e por me fornecerem o meu refúgio na Terra em Vila da Ponte, onde o tempo cessa de existir e posso respirar.

Esta é por ti Avô Zé, estou formado.

À minha mãe por não me deixar duvidar de mim próprio, que tanto sacrificou durante anos para me dar o melhor possível e por sempre ser a minha *role model*.

Ao Rodrigo e à Carol por terem aceite serem as fontes de inspiração para o meu ser e o que quero ser.

À Tuna de Farmácia do Porto por cada sentimento de euforia e êxtase que senti. Cada ensaio, serenata e aventura me fizeram abrir novos horizontes e descobrir mais sobre quem sou. Ao Porto por me acolher durante estes anos. Sempre me lembrarei da vista sobre o Douro no quinto piso.

E por fim, a Deus por ter-me dado a força e a vontade de alcançar este meu objetivo que tanto idealizei durante anos.

"Day by Day, Nothing Seems to Change, But Pretty Soon...Everything's Different."

-Bill Watterson

Índice geral

Declaração de Integridade	iii
Resumo	iv
Agradecimentos	v
Índice geral	vi
Índice de Figuras	vii
Índice de Tabelas	vii
Índice de Anexos	vii
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos	viii
PARTE 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular	1
SECÇÃO A. Farmácia Comunitária <i>Smith's PAMA</i>	1
1- Contextualização do estágio curricular	1
2- Cronograma e sua explicação	2
Atividade 1. <i>Can perchlorate contribute to hypothyroidism in Malta?</i>	3
Atividade 2. <i>Side effects of Benzodiazepine Withdrawal and Treatment Options: Patient Sensibilization</i>	5
SECÇÃO B. Farmácia Comunitária Santos	8
1- Contextualização do estágio curricular	8
2- Cronograma e sua explicação	9
Atividade 1. Potencial uso de aspirina como profilaxia de pré-eclampsia em mulheres grávidas.....	10
Atividade 2. Possibilidade de prescrição excessiva de Inibidores da Bomba de Protões na terapêutica	12
Atividade 3. Diferentes terapêuticas existentes para a cessação alcoólica	15
PARTE 2. Temas de desenvolvimento	18
Tema 1. Benzodiazepine Cessation Counselling and Treatment Programs	18
Tema 2. Terapêutica farmacológica na Alopecia Androgénica	26
Conclusão global	39
Referências Bibliográficas	40
Anexos	46

Índice de Figuras

<i>Figure 1 – Simple 4 step algorithm for BZDs discontinuation, according to the Portuguese Guidelines</i>	22
Figura 2 – Mecanismo de ação adaptado do minoxidil.....	28
Figura 3 – Estrutura química do minoxidil e do sulfato de minoxidil.....	29
Figura 4 – Estrutura química da finasterida e da dutasterida.....	32
Figura 5 – Mecanismo de ação da Finasterida e da Dutasterida	34
<i>Figura 6 - Forest plots para a eficácia da finasterida 1 mg/dia vs placebo.....</i>	<i>36</i>
<i>Figura 7 – Forest plots para a eficácia da dutasterida 0.5mg/dia vs placebo.....</i>	<i>37</i>

Índice de Tabelas

<i>Table 1 - Timetable of activities during the internship at Smith's PAMA Pharmacy</i>	2
Tabela 2 - Cronograma das atividades realizadas na Farmácia Santos	9
<i>Table 3 – Pharmacokinetics of BZDs</i>	19

Índice de Anexos

<i>Annex 1 - Leaflet describing possible immediate and withdrawal effects of benzodiazepine consumption (front side) and possible approach for symptom relief (verse side)</i>	46
<i>Annex 2 - BZD discontinuation flowchart (leaflet front-side)</i>	47
<i>Annex 3 - ICD criteria and list of BZDs characteristics (leaflet verse-side)</i>	48
<i>Annex 4 - BZD programme for patient to follow (to be filled by doctor)</i>	49
Anexo 5 – Livrete informativo sobre queda capilar	50

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

AREs – *Androgen Response Element*

BZDs – *Benzodiazepines*

CBT – *Cognitive Behavioural Therapy*

CNS – *Central Nervous System*

COX – *Cyclooxygenase*

DHT – *Dihidrotestosterona*

FS – *Farmácia Santos*

GABA – *Gamma Aminobutyric Acid*

GAD – *Generalized Anxiety Disorder*

IBPs – *Inibidores da Bomba de Protões*

MCA – *Medicina Complementar Alternativa*

NK – *Natural Killer*

NMDA – *N-metil D-aspartato*

NSAID – *Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug*

OM – *Minoxidil Oral*

PE – *Pré-eclâmpsia*

PYOC – *Pharmacy of Your Choice*

RA – *Recetor de androgénos*

SUCRA – *Surface Under the Culmative Area*

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Farmácia Comunitária *Smith's PAMA*

1-Contextualização do estágio curricular

I attended my community pharmacy internship at Smith's Pama Pharmacy, located in Mosta a central part of Malta, beginning on the 30th of January and ending on the 27th of April. Smith's is part of the PAMA shopping village, basically a shopping complex with grocery stores, restaurants and apparel stores, creating significant influx of customers since the pharmacy is so nearby from their everyday needs.

The pharmacy is open Monday through Saturday (and once a month on Sundays) operating from 7AM to 10PM, whereas myself worked from 9AM until 4PM on weekdays.

One unique feature of practicing in Malta, compared to Portugal, is the closer relationship between pharmacies and doctors. In Malta, doctors are present within the pharmacy, inside one of four offices with a wide range of different specialties such as cardiologists, general practitioners, dermatologists among others. This allows for immediate collaboration when handling prescriptions or resolving patient queries, in contrast to Portugal, where doctors are typically based in clinics or hospitals, and the relationship between doctors and pharmacies is significantly less direct. During the internship, it was frequent to consult with these on-site doctors to clarify prescriptions, modify treatments, or discuss patient care plans. This regular interaction allowed me to deepen my understanding of how pharmacists can play an integral role in the broader healthcare team. The patient paid a doctor's fee and the pharmacy fee. Having doctors in a pharmacy providing appointments significantly benefitted the pharmacy by increasing foot traffic, boosting medication sales, and creating an additional revenue stream through a portion of the patient payment. This setup transforms the pharmacy into a more comprehensive healthcare hub, offering both medical consultations and pharmacy services, which enhances customer convenience and loyalty.

The team consisted of 1 pharmacist and 2 sales assistants per shift, and myself as an intermediary. My internship was followed by Dr. Matthew Grech, a seasoned and experienced community pharmacist that was very keen on helping me better understand the policies and procedures to follow accordingly. Nearly all my interactions with personnel and clients were in English, being that in Malta English is one of the official languages.

Initially, I was disappointed to find that the pharmacy had no software system in place, especially since I was accustomed to using Sipharma and relied on it for quick information retrieval. However, over time, I realized that this actually worked to my advantage. It helped me to learn and adapt more quickly, encouraging me to seek help when needed and deepening my understanding of specific medications and treatments in the process. The brand names of medications differed between Portugal and Malta. For example, what is known as Benuron in Portugal is branded as Panadol in Malta, among other examples. This provided another challenge for myself since I had to learn new names to better the quality and experience of the customer.

2-Cronograma e sua explicação

Table 1 accurately explains my duties and responsibilities at the pharmacy during the 3 months, including the project and activities.

Table 1 - Timetable of activities during the internship at Smith's PAMA Pharmacy

Activities	January	February	March	April
Storage of medication	X	X	X	X
Stock verification	X	X	X	X
Supervised customer assistance		X		
Observation of customer service	X	X		
Independent dispensing of medications		X	X	X
Order reception	X	X	X	X
Expiry dates verification	X	X	X	X
Cosmetics counselling	X	X	X	X
Project "Benzodiazepine Cessation"		X	X	X

I was involved in a variety of tasks that expanded my skills and understanding of community pharmacy operations, completely shifting my perception of such job. From **January to April**, I consistently engaged in essential activities such as **storage of medication**, **stock verification**, **order reception**, and **expiry dates verification**, which gave me a strong foundation in inventory management and the location of certain items. This experience allowed me to become more familiar with the organization and flow of a pharmacy, ensuring that stock levels were maintained, and medications were properly stored to prevent any safety issues.

In **January and February**, I had the opportunity to observe **customer service interactions**, which gave me insights into how to effectively communicate with patients, addressing their needs while following professional protocols. This set the stage for my transition into more active roles. By **February**, I began to take on **supervised customer assistance**, which helped build my confidence in directly interacting with customers, offering advice, and answering their questions under the guidance of experienced pharmacists.

From **March to April**, I advanced to **independent dispensing of medications**. This responsibility allowed me to apply what I had learned about dispensing protocols, patient safety, and medication guidelines in real-world scenarios. I also took on **cosmetics counselling** during this period.

Additionally, in **March**, I initiated the **“Benzodiazepine Cessation and Counselling” project**, which focused on providing doctors with recent guidelines and interactive leaflets to help patients reduce or stop the use of benzodiazepines safely. This was a particularly rewarding aspect of my internship, as I was able to contribute to an important public health initiative while deepening my understanding of how pharmacists can play a role in supporting patients’ long-term health goals. The project is currently pending country wide usage. Overall, these diverse activities helped prepare me for a career in pharmacy and the later internship in Portugal, equipping me with both the technical knowledge and interpersonal skills needed to succeed.

Atividade 1: Can perchlorate contribute to hypothyroidism in Malta?

During the three months I spent attending my community pharmacy internship in the central part of Malta, I observed a notable trend: a considerable number of customers were regularly purchasing L-thyroxine, a common medication for hypothyroidism, sometimes chronically following a daily regimen. Many of these purchases were made without a prescription, as they were often regular and periodic and at a much higher frequency than I had previously encountered during my time in Portugal. This discrepancy triggered my curiosity, prompting me to further investigate potential reasons. Through my research, I explored various factors, such as differences in healthcare practices, regulatory policies, and environmental influences, which might help explain the higher prevalence of L-thyroxine use in Malta.

A study [1] investigated a lesser-known cause of hypothyroidism: acute exposure to perchlorate, a chemical by-product of firework display. Hypothyroidism, a common

endocrine disorder [2], although a typical result of iodine imbalance whereas perchlorate exposure is an increasingly recognized potential contributor. Perchlorate can inhibit thyroid hormone production by competing with iodine in the body [3]. The study accounted to the growing public concern over recent research showing elevated levels of perchlorate in the Maltese air, dust, and water, particularly due to fireworks used during village feasts.

In an effort to examine this, researchers conducted a retrospective study, analysing trends in hypothyroidism in Malta and Gozo between 2009 and 2017. They gathered data from thyroid function tests conducted at the Mater Dei Hospital, the only public hospital in Malta [1]. The tests provided a broad picture of hypothyroidism across the Maltese archipelago since most residents use public health services.

The results indicated an average annual hypothyroidism incidence rate of 1.7%, with women being affected more than men, and rates increasing with age. Interestingly, the island of Gozo exhibited significantly lower rates of hypothyroidism compared to Malta. While regions like the Western and Northern districts in Malta revealed higher rates of hypothyroidism, the areas with documented higher perchlorate levels did not align with these trends.

An unpublished 2013 study [4] found that 53% of the healthy Maltese population had iodine deficiency, although no significant regional differences were reported. Additionally, the study noted that certain areas might have lower perchlorate exposure because their water supply comes primarily from desalinated sea water, which contains lower perchlorate levels than groundwater. Interestingly enough, the desalination process is also known to remove nearly all the iodine content present in sea water possibly contributing to iodine deficiency [5] [6][7].

While the study did not find a clear link between perchlorate exposure and hypothyroidism, it raised important questions about environmental and dietary factors that may contribute to regional differences in thyroid dysfunction. The lower incidence of hypothyroidism in Gozo suggests that the Maltese population may be exposed to environmental factors such as a more iodine-deficient diet, higher perchlorate levels or a higher rate desalinated water consumption which are known to affect thyroid function. However, further research is needed to clarify these connections.

The study had several limitations, mainly due to its ecological nature. Despite these limitations, the study provides valuable insight into hypothyroidism trends in Malta and highlights the need for further monitoring of environmental factors, such as perchlorate exposure, which could impact public health.

Atividade 2: Side effects of Benzodiazepine Withdrawal and Treatment Options: Patient Sensibilization

During my time interning at Smith's Pharmacy in Central Malta, many customers came to the pharmacy looking to get their benzodiazepine prescription dispensed after attending a doctor's appointment many times only seconds after leaving the office.

Although in Malta a stronger effort exists in reducing the unnecessary intake of this type of anxiolytic and hypnotic medication, where a consent form has to be filled every time disclosing the exact number of pills or capsules dispensed by the attending pharmacist with emphasis on strict control, many patients found their consumption to be vital for their day to day function urging healthcare professionals to maintain their monthly prescription switching to the PYOC programme ensuring a chronic consumption of this medication.

After extensive research with the Pharmacy Council of Malta and individual interviews with the pharmacists and a doctor at Smith's I concluded that many of the patients were not aware of the serious consequences and risks of daily chronic consumption of benzodiazepines (long or short acting) decreasing the likelihood of discontinuance.

Being so, I decided, together with the pharmacy team, to carry out a public health campaign focused on bringing awareness to the long-term health risks of benzodiazepine use, and what type of symptoms to expect including during the withdrawal process. As part of this effort, I developed a leaflet (Annex 1) that was placed on the pharmacy counters, making it readily available to customers and healthcare professionals including doctors, pharmacists and nurses that visited the pharmacy.

In the leaflet, I began by outlining the different immediate symptoms that can occur when stoppage of the consumption occurs and the withdrawal process.

The abrupt discontinuation of benzodiazepine administration causes withdrawal symptoms, impacting the CNS, gastrointestinal function and musculoskeletal health. The flier attempts to delineate the physiological consequences and physical symptoms of the withdrawal stage, providing critical information for individuals contemplating the discontinuation of these anxiolytics.

Benzodiazepines enhance the inhibitory effects of gamma-aminobutyric acid (GABA) the main neurotransmitter that is responsible for reducing neuronal excitability within the CNS. By increasing GABAergic activity, benzodiazepines induce a decrease in neural activity, resulting in their anxiolytic and hypnotic properties, justifying their therapeutic use in managing complex disorders such as anxiety and insomnia. Upon abrupt discontinuation, a reduction in GABA activity occurs, leading to CNS hyperactivity.

Manifestations include increased anxiety, restlessness, and irritability, clinical signs of benzodiazepine withdrawal [8].

The state of CNS hyperactivity can also cause acute anxiety episodes, commonly referred to as panic attacks. Sleep disturbances are frequently accompanied with benzodiazepine withdrawal, explained by a novel disruption of the brain's sleep regulation mechanisms that were previously modulated by the drug. Clinical disturbances include insomnia, waking up multiple times at night and overall poor sleep quality. Musculoskeletal complaints such as muscle stiffness and pain are also prevalent, arising from the withdrawal-induced enhancement of CNS excitatory state. This shift results in reduced GABAergic modulation, otherwise essential for muscle tone regulation and relaxation. Dizziness during withdrawal can be explained by the sudden decrease in vestibular system stability, influenced by GABAergic activity. The resultant imbalance and impaired coordination significantly contribute to the sensations of spinning or vertigo. Benzodiazepines are known to impact short-term memory greatly caused by their CNS depressive effects. However, their discontinuation leads to a rebound effect, where suppressed neuronal activity is suddenly enhanced, disrupting cognitive processes such as memory and information retention [8][9].

Furthermore, increased urination following benzodiazepine cessation, although not directly linked to GABAergic mechanisms, may involve alterations in the body's stress response systems. Specifically, withdrawal can affect the secretion and action of antidiuretic hormone, leading to dysregulated urine production. Concurrently, elevated anxiety and stress levels, common during withdrawal, may exacerbate this symptom. Lastly, gastrointestinal issues such as constipation arise when the muscle-relaxant effects of benzodiazepines on the gastrointestinal tract cease, leading to reduced gut motility. Similarly, muscle weakness experienced during withdrawal is a consequence of heightened CNS excitatory output, which overwhelms the subdued neuronal activity maintained by benzodiazepine-induced GABA potentiation.

Effective management of these symptoms is crucial for a successful withdrawal, and as such, pharmacological interventions play a pivotal role.

Paracetamol being widely used analgesic, and antipyretic is instrumental in managing possible headaches and muscle pain that often accompany withdrawal period. Its primary mechanism involves inhibiting the cyclooxygenase (COX) enzymes in the brain, thereby reducing the production of prostaglandins, which are mediators of pain and fevers. Ibuprofen, a NSAID, is another essential medication. It is particularly effective in managing the inflammatory response that may exacerbate muscle pain and headaches during

withdrawal. Much like paracetamol it inhibits both COX-1 and COX-2 enzymes, ibuprofen reduces the synthesis of prostaglandins, providing relief from pain and inflammation [10].

For gastrointestinal symptoms like diarrhoea, which can occur during withdrawal, loperamide is the first line of treatment. Loperamide works by binding to opioid receptors in the gut, slowing peristalsis, and enhancing fluid absorption, which helps to alleviate diarrhoea without affecting the CNS. This is particularly beneficial in maintaining electrolyte balance and preventing dehydration, providing a crucial help during a physically taxing withdrawal period [11]. Nausea can be managed with metoclopramide. This medication enhances gastrointestinal motility along with considerable antiemetic properties it blocks dopamine receptors in the brain. It is particularly useful for patients experiencing severe nausea and vomiting, which can complicate the withdrawal process and hinder nutritional intake thus reducing the probability of a successful benzodiazepine taper [10][11].

One of the most persistent and debilitating symptoms of benzodiazepine withdrawal is insomnia which also exacerbates other withdrawal symptoms, creating a vicious cycle that prolongs recovery time.

Behavioural interventions form the cornerstone of managing sleep disturbances during withdrawal. Establishing and maintaining good sleep hygiene is essential. This includes going to bed only when tired, waking up at the same time every day (including weekends), and ensuring the sleep environment is conducive to rest—typically cool, quiet, and dark. Additionally, relaxation techniques such as deep breathing exercises, meditation, and progressive muscle relaxation can help reduce the anxiety and hyperarousal that often prevent restful sleep during withdrawal [10].

Stress management is equally important during the benzodiazepine withdrawal as CBT is one of the most effective treatments for managing stress and anxiety during this period. CBT helps patients identify and reframe negative thought patterns that contribute to stress, replacing them with healthier, more constructive coping mechanisms. Additionally, engaging in regular moderate-intensity exercise can help reduce stress levels, improve mood, and promote better sleep, all of which are beneficial in managing withdrawal symptoms [10].

SECÇÃO B – Farmácia Comunitária Santos

1-Contextualização do estágio curricular

O meu estágio curricular em farmácia comunitária foi realizado na Farmácia Santos (FS) durante 3 meses, de 13 de maio a 13 de agosto. Este estágio teve como objetivo aprofundar os conhecimentos adquiridos durante o meu percurso académico e preparar-me para desafios futuros na prática farmacêutica.

A Farmácia Santos está localizada na Rua Conselheiro Januário, nº 95/99, na freguesia de S. Vicente, concelho e distrito de Braga. Situada nas proximidades do Hospital Público de Braga e do Centro de Saúde de Infias, a farmácia beneficia de uma localização estratégica, inserida numa área com alta densidade populacional, composta por escolas, espaços comerciais e blocos habitacionais. A FS opera 24 horas por dia, todos os dias do ano, garantindo um serviço contínuo à comunidade. No entanto, entre a meia-noite e as 8h, o atendimento é realizado ao postigo por razões de segurança.

A localização privilegiada e o horário de funcionamento alargado torna possível à FS atender um público diversificado, que inclui tanto clientes esporádicos e de passagem como residentes habituais. Esta dinâmica oferece a oportunidade de desenvolver várias competências de forma mais rápida e abrange situações mais peculiares.

A FS oferece uma vasta gama de serviços essenciais aos seus utentes, como o aconselhamento farmacêutico na dispensa de medicamentos e produtos de cosmética, a medição de parâmetros bioquímicos (colesterol, glicemia, entre outros), a administração de injetáveis e vacinas e a preparação de medicamentos manipulados conforme prescrição médica. A diversidade de serviços prestados contribuiu significativamente para a minha formação, proporcionando-me uma visão ampla e prática da farmácia comunitária.

A equipa da FS é composta por uma Diretora Técnica, Dra. Fátima Silva, sete farmacêuticos, sete técnicos de farmácia, uma responsável pela dermocosmética, um responsável pela receção de encomendas e duas auxiliares de limpeza. Durante o estágio, fui orientado pela Dra. Fátima Silva e pelos demais colaboradores, que se mostraram sempre disponíveis para assegurar a qualidade da minha aprendizagem e para me guiar com profissionalismo e dedicação neste novo capítulo da minha vida.

2-Cronograma e sua explicação

Na tabela 2 apresento as principais atividades realizadas durante o estágio curricular na farmácia comunitária.

Tabela 2 - Cronograma das atividades realizadas na Farmácia Santos

Atividades	Maio	Junho	Julho	Agosto
Armazenamento de medicamentos e outros produtos	X	X	X	X
Receção de encomendas	X	X	X	X
Reposição de medicamentos	X	X	X	X
Medição de parâmetros bioquímicos		X	X	X
Observação de atendimentos	X	X		
Atendimentos com supervisão		X	X	
Dispensa de medicamentos independente			X	X
Recolha de medicamentos Valormed	X	X	X	X
Preparação de medicamentos manipulados		X	X	X
Verificação de receituário e faturação	X	X	X	X
Formações	X	X	X	
Formação interna sobre atividade presente no relatório de estágio				X

A análise do cronograma (tabela 2) evidencia que, nos dois primeiros meses, concentrei-me principalmente em tarefas e back-office. Este período inicial foi fundamental para me familiarizar com a organização interna da Farmácia Santos e para dominar o sistema informático *SoftReis*. Sob supervisão, comecei por realizar tarefas como gestão de validades, reposição de medicamentos e acerto de *stocks*. Com o tempo, adquiri autonomia e confiança por parte da equipa, o que me permitiu realizar essas atividades de forma independente.

Na FS, a maioria dos medicamentos na forma farmacêutica de comprimidos e cápsulas é armazenado num *robot*, também gerido pelo sistema *SoftReis*. Medicamentos como xaropes e granulados, assim como os de grandes dimensões, são organizados em armários próximos do *robot*, enquanto os excedentes são armazenados no armazém localizado no andar inferior. Os produtos são organizados por ordem alfabética e de acordo com os prazos de validade, garantindo que os com menor validade sejam colocados à frente para serem dispensados primeiro. Este sistema permitiu-me ganhar um conhecimento detalhado sobre a localização dos produtos, otimizando o meu serviço ao utente.

Após este período de adaptação, passei a realizar atendimentos ao público. Inicialmente, observei os processos para entender o funcionamento do sistema informático, os diferentes tipos de receitas e os regimes de complementaridade. Gradualmente, comecei a atender os clientes de forma autónoma, consultando a equipa apenas em casos mais peculiares ou em situações que exigiam um julgamento clínico mais complexo. Este processo permitiu-me aplicar o pensamento crítico, sempre focando no melhor interesse e na saúde dos utentes.

Além disso, tive a oportunidade de realizar medições de parâmetros bioquímicos, como glicemia, colesterol e pressão arterial. Com base nos resultados, forneci aconselhamento personalizado aos utentes e incentivei a adoção de estilos de vida mais saudáveis, o que reforçou a minha capacidade de comunicação e empatia.

Durante o estágio, participei também em diversas formações sobre medicamentos sujeitos a receita médica, cosméticos, produtos de saúde e medicamentos não sujeitos a receita médica. Estas atividades foram extremamente valiosas para o meu desenvolvimento académico e profissional, permitindo-me expandir o meu conhecimento e preparar-me melhor para o mercado de trabalho.

Atividade 1: Potencial uso de aspirina como profilaxia de pré-eclâmpsia em mulheres grávidas

A pré-eclâmpsia (PE) é uma complicação grave e complexa da gravidez, caracterizada especificamente pelo aparecimento de hipertensão arterial e danos a órgãos-alvo, com manifestações de proteinúria, após as 20 semanas de gravidez. Afetando entre 1-8% de gestações a nível global, a PE é uma das principais causas de morbilidade e mortalidade materna e perinatal [12][13].

A pré-eclâmpsia é responsável por uma proporção significativa de partos prematuros, o que agrava os resultados adversos a longo prazo tanto para as mães como para os seus filhos, incluindo um aumento do risco de doenças cardiovasculares e metabólicas durante a vida adulta. Dada a gravidade e a prevalência da PE, a identificação de estratégias preventivas eficazes, particularmente o uso da aspirina, tornou-se um foco crucial nos cuidados obstétricos e na saúde pública. A patogénese de pré-eclâmpsia envolve uma placentação anormal, caracterizada por uma invasão trofoblástica insuficiente e uma remodelação inadequada das artérias espirais, levando à isquemia placentária. Este ambiente isquémico promove a libertação de fatores antiangiogénicos como a tirosina quinase e a endoglina solúvel, que perturbam o equilíbrio normal entre proteínas pró-angiogénicas e antiangiogénicas [12][14].

A disfunção endotelial resultante é um marco da PE, manifestando-se em vasoconstrição sistémica, stress oxidativo e formação de microtrombos, contribuindo para os danos generalizados nos órgãos observados nesta condição. Para além de anomalias vasculares, os fatores imunológicos desempenham um papel crucial no desenvolvimento da PE. Desregulações na resposta imunológica materna, incluindo uma mudança para um perfil

pró-inflamatório de citocinas TH1 [12], têm sido implicadas na reduzida invasão trofoblástica e no aumento da inflamação sistêmica que caracteriza a PE. Além disso, predisposições genéticas, como mutações nas vias do complemento e outros polimorfismos genéticos, contribuem para o risco de desenvolvimento de PE, particularmente em mulheres com histórico familiar [14]. Mulheres com hipertensão crônica apresentam significativamente mais predisposição ao desenvolvimento de PE sobreposta, associada a complicações graves, como restrição do crescimento fetal, descolamento da placenta, parto prematuro e uma acrescida probabilidade de parto por cesariana. Estudos demonstraram que mesmo a hipertensão ligeira, de estágio 1, antes ou no início da gravidez, pode elevar consideravelmente o risco de PE, especialmente quando outros fatores de risco, como obesidade, idade materna avançada e histórico de PE, estão presentes. As presenças destes fatores de risco requerem uma monitorização especial e intervenções preventivas potenciais, incluindo o uso da aspirina.

O uso de aspirina de baixa dose para a prevenção da PE tem sido amplamente estudado desde o final da década de 1970. O mecanismo de ação da aspirina neste contexto envolve a inibição da COX, levando à redução do tromboxano A2, um potente vasoconstritor e com ação de agregação plaquetária, enquanto preserva a produção de prostaciclina, uma prostaglandina de ação vasodilatadora com propriedades antiagregantes. Esta dupla ação é particularmente benéfica para manter o fluxo sanguíneo uteroplacentário, mitigando um dos processos patológicos principais da PE [13]. Vários estudos e meta-análises demonstraram que a aspirina é mais eficaz na prevenção da PE quando iniciada antes das 16 semanas de gestação, com uma dosagem recomendada variante entre 60 e os 150 mg diários. O estudo ASPRE, um ensaio clínico marcante, descobriu que a administração diária de 150 mg de aspirina a mulheres de alto risco, começando entre 11 e 14 semanas de gestação, reduziu a incidência de PE pré-termo em cerca 62% [14]. Em mulheres com hipertensão crônica, os efeitos da aspirina na prevenção da PE demonstram ser igualmente benéficos, especialmente em mulheres classificadas como tendo hipertensão de estágio 1. Neste subgrupo, a intervenção precoce com aspirina mostrou reduzir significativamente a incidência de PE e os desfechos adversos associados, como o parto prematuro. No entanto, as evidências sugerem que os benefícios da aspirina podem ser menos pronunciados em mulheres com hipertensão mais grave, de estágio 2, indicando a necessidade de abordagens mais personalizadas com base nos perfis de risco individuais [13][15].

Apesar das fortes evidências que suportam o uso da aspirina, persistem desafios na padronização da sua aplicação em diversas populações. A variabilidade esquemática dos

estudos, sobretudo as diferenças nas dosagens de aspirina, início da administração e nos critérios para identificar mulheres de alto risco, tem levado a inconsistências nos resultados.

Além disso, embora a aspirina tenha um perfil de segurança historicamente bem estabelecido, preocupações com potenciais efeitos colaterais, como desconforto gastrointestinal e riscos de hemorragia, especialmente em populações com contraindicações, exigem uma avaliação e melhoria contínua das diretrizes. O desenvolvimento de algoritmos preditivos que combinam características maternas, histórico médico e biomarcadores como o fator de crescimento placentário tem mostrado potencial para identificar as mulheres que podem beneficiar da profilaxia com aspirina [13]. Estas ferramentas podem melhorar a precisão das estratégias preventivas, garantindo que a aspirina seja administrada àquelas que obterão o maior benefício, reduzindo assim a carga global da PE.

A aspirina continua a ser um pilar na prevenção da pré-eclâmpsia. A sua eficácia é mais pronunciada quando iniciada precocemente na gravidez, antes da conclusão da placentação, e quando administrada em dosagens entre 60 a 150mg. No entanto, o sucesso desta intervenção depende da identificação precisa das mulheres de alto risco e da aplicação consistente de protocolos.

Atividade 2: Possibilidade de prescrição excessiva de Inibidores da Bomba de Prótons na terapêutica

Os inibidores de bomba de prótons são dos medicamentos mais frequentemente prescritos em todo o mundo, sendo mais concretamente utilizados no tratamento de condições associadas à produção excessiva de ácido gástrico. Entre estas condições incluem-se a doença de refluxo gastroesofágico, a úlcera péptica e infeção por *H. pylori* (juntamente com antibióticos) entre outras. Os IBPs atuam inibindo a enzima H⁺/K⁺ ATPase nas células parietais do estômago, reduzindo eficazmente a secreção de ácido gástrico. A sua eficácia e perfil de segurança maioritariamente favorável tornaram-nos fundamentais no tratamento de disfunções relacionadas com ácido. No entanto, ao longo da última década, surgiram preocupações relativas à prescrição excessiva de IBPs e aos potenciais riscos associados ao seu uso prolongado, incluindo má absorção de nutrientes, aumento da suscetibilidade a infeções e possíveis associações com doenças crónicas como a doença renal crónica e a demência [16][17][18].

Uma revisão sistemática da utilização global de IBPs revelou que aproximadamente 23,4% da população adulta nas regiões estudadas são utilizadores de IBPs, demonstrando uma adoção generalizada destes medicamentos, destacando uma prevalência particular entre

os adultos mais velhos, com indivíduos com 65 anos ou mais a representar 37,1% do total de utilizadores de IBPs seguidos pelos adultos mais jovens e de meia-idade, representando 34,7% da população total em tratamento com IBPs [19].

O omeprazol foi o IBP mais prescrito, seguido do esomeprazol. Apesar das diretrizes clínicas que recomendam a menor dose eficaz (20 mg) pelo menor período possível, a revisão constatou que 63,7% dos utilizadores estavam a ser prescritos com doses mais elevadas [19], e uma proporção substancial de utilizadores continuou a terapia por mais de um ano, com alguns casos a estenderem-se para além de três anos. Este padrão de uso a longo prazo e em altas doses levanta preocupações sobre o potencial de uso excessivo e os riscos associados, particularmente em populações que demonstrem não necessitar de uma terapia tão prolongada [16][17][20].

Embora os IBPs sejam geralmente bem tolerados, o seu uso prolongado tem sido associado a um espectro de efeitos adversos. A supressão prolongada do ácido gástrico pode comprometer a absorção de nutrientes essenciais, incluindo cálcio, magnésio e vitamina B12, o que pode levar a condições como osteoporose e fraturas associadas, especialmente em adultos mais velhos. Além disso, o uso crónico de IBPs pode comprometer as defesas naturais do corpo contra agente patogénicos, aumentando o risco de infeções entéricas, como *Clostridium difficile* e *Salmonella* [21][20].

Evidências emergentes também sugerem uma possível ligação entre o uso prolongado de IBPs e um aumento do risco de doença renal crónica, nefrite intersticial aguda e declínio cognitivo, incluindo demência [16]. O mecanismo hipotetizado para a associação com a demência envolve alterações induzidas pelos IBPs na função lisossomal, que podem levar à acumulação de proteínas beta-amiloides no cérebro. No entanto, embora estudos observacionais tenham estabelecido associações entre o uso de IBPs e estas condições, a causalidade permanece difícil de confirmar, sublinhando a necessidade de mais investigação para clarificar estes riscos [18].

Os IBPs têm demonstrado alterar significativamente a microbiota intestinal, conduzindo a disbiose - uma disrupção no equilíbrio das comunidades microbianas no trato gastrointestinal. Esta disbiose está associada a um aumento do risco de crescimento excessivo de bactérias no intestino delgado e a uma maior suscetibilidade a infeções entéricas. Estudos documentaram uma diminuição das bactérias benéficas, como *Faecalibacterium*, e um aumento de bactérias potencialmente prejudiciais, incluindo *Enterobacteriaceae* e *Veillonellaceae*, entre os utilizadores de IBPs [20].

Para além das alterações na microbiota, os IBPs podem também modular o sistema imunitário. A investigação indica que os IBPs podem reduzir a atividade dos neutrófilos e de células NK e inibir a produção de certas citocinas, que são cruciais para a montagem de uma resposta imunológica eficaz. Estes efeitos imunomoduladores podem ter implicações significativas, particularmente para indivíduos imunocomprometidos ou com condições de saúde crónicas, potencialmente tornando-os mais vulneráveis a infeções e outras complicações [20].

Dada a utilização generalizada dos IBPs e os potenciais riscos associados à terapia prolongada, é imperativo uma revisão regular das prescrições de IBPs de forma a avaliar a necessidade contínua de terapia, particularmente para pacientes que têm estado em tratamento a longo prazo. Estratégias de desprescrição - como a redução gradual da dose ou substituição por probióticos em casos aplicáveis - devem ser consideradas quando não existe uma indicação clara para a continuação da terapia com IBPs.

Educar os pacientes sobre os riscos associados ao uso prolongado de IBPs é também crucial. Os pacientes devem ser informados sobre o potencial de deficiências nutricionais, a importância de aderir às dosagens e durações prescritas, e os riscos de interromper abruptamente a terapia, o que pode levar a uma hipersecreção acídica, algo perigoso para o paciente.

Os Inibidores da Bomba de Protões revolucionaram o tratamento de distúrbios relacionados com o ácido gástrico oferecendo benefícios significativos em termos de alívio de sintomas e gestão de doenças. No entanto, o crescente corpo de evidências sugere que o seu uso generalizado e frequentemente prolongado pode acarretar riscos substanciais, particularmente quando utilizados para além das diretrizes recomendadas.

Para mitigar estes riscos, deve-se ponderar incluir uma reavaliação regular da necessidade de continuação da terapia com IBPs e a implementação de estratégias de desprescrição quando apropriado. Além disso, é fundamental a realização contínua de pesquisas para esclarecer ainda mais a segurança a longo prazo dos IBPs, particularmente em populações diversas e no contexto de desafios de saúde emergentes.

Atividade 3: Diferentes terapêuticas existentes para a cessação alcoólica

No meu estágio em Farmácia Comunitária, durante o período de atendimento ao balcão da Farmácia, deparei-me com a ausência de aviamento de receitas ou mesmo procura de aconselhamento farmacêutico para a cessação de consumo de bebidas alcoólicas. Aliada à informação que consta na Sociedade Portuguesa de Alcoologia [22] indicativa de que cerca

de 4.2% dos portugueses possuía uma dependência de álcool, uma prevalência que duplicou nos últimos 10 anos, e o papel que o farmacêutico tem na promoção de saúde e prevenção da doença decidi procurar quais são as terapêuticas farmacológicas e alternativas existentes em Portugal de forma a melhor entender os mecanismos por de trás destas e aumentar o meu conhecimento de forma a otimizar a qualidade do meu serviço a um utente que procure ajuda sobre este tópico.

A dependência alcoólica abrange uma série de consequências físicas, comportamentais e cognitivas, onde o consumo de álcool surge como uma posição central na vida do indivíduo, em detrimento de outras atividades ou interesses. Entre as principais características da dependência estão o desejo compulsivo de beber, a tolerância aos efeitos do álcool, e o desenvolvimento de sintomas de abstinência quando o consumo é reduzido ou interrompido [23][24]. Apesar da gravidade desta situação, o conhecimento dos tratamentos disponíveis permanece inadequado, com a maioria significativa da população sem conhecimento da existência de qualquer tipo de tratamento.

Um indivíduo dependente que interrompe o consumo de álcool, frequentemente experiencia Síndrome de Abstinência Alcoólica, uma condição potencialmente fatal. Os sintomas desta síndrome variam de tremores e agitação generalizada até complicações mais graves, como convulsões e febre, que geralmente se manifestam nas primeiras 24 horas após a cessação do consumo e podem perdurar durante várias semanas. Esta síndrome não só afeta fisicamente e psicologicamente o indivíduo, como também dificulta significativamente o processo de tratamento e as probabilidades de cessação do consumo de álcool [23][24].

As estratégias convencionais para o tratamento da dependência do álcool envolvem geralmente uma combinação de terapias farmacológicas e comportamentais.

A terapêutica farmacológica é mais adequada para indivíduos com dependência alcoólica moderada a grave, especialmente aqueles com múltiplas recaídas, sintomas graves de abstinência ou comorbidades psiquiátricas, e que necessitam de suporte adicional para manter a abstinência [23][24][25].

Entre as terapias farmacológicas, a naltrexona destaca-se como um antagonista dos recetores opióides, atuando ao bloquear os efeitos das endorfinas e de outros opióides endógenos nos recetores μ -opióides. Durante o consumo de álcool, as endorfinas são libertadas e ativam estes recetores, contribuindo para as sensações de prazer associadas ao consumo. Ao bloquear estes recetores, a naltrexona reduz os efeitos de recompensa do álcool, o que, por sua vez, diminui o desejo de beber. A dose padrão é de 50 mg uma vez ao dia, podendo ser ajustada para 100 mg em dias alternados ou 150 mg a cada 3 dias. É eficaz

na manutenção da abstinência e na redução do risco de recaída, sendo também um tratamento de primeira linha [23][25].

Outro fármaco utilizado no tratamento da dependência alcoólica é o acamprosato. Este medicamento atua principalmente na modulação do sistema glutamatérgico, que é desregulado pelo consumo crônico de álcool. O consumo prolongado de álcool provoca uma hiperatividade do sistema glutamatérgico, levando a sintomas de excitotoxicidade quando o consumo é interrompido. O acamprosato estabiliza esta hiperatividade através da modulação dos recetores NMDA e da inibição da libertação de glutamato, o que ajuda a reduzir a excitabilidade neuronal excessiva e os sintomas de abstinência, como a ansiedade e a insónia, facilitando assim a manutenção da abstinência. A posologia é de 2 comprimidos de 333 mg, 3 vezes ao dia para pacientes com peso superior a 60 kg, e 2 comprimidos de 333 mg, 2 vezes ao dia para pacientes com peso inferior a 60 kg. Os seus efeitos adversos incluem alterações gastrointestinais e psiquiátricas, sendo contraindicado em casos de insuficiência renal grave [23][25].

O dissulfiram, por sua vez, atua de uma maneira distinta, potencializando uma reação não apelativa ao consumo de álcool e criando uma associação negativa. Este fármaco inibe a enzima acetaldeído desidrogenase, responsável pela conversão do acetaldeído, um metabolito tóxico do etanol, em acetato. Quando uma pessoa em tratamento com dissulfiram consome álcool, ocorre uma acumulação de acetaldeído no organismo, resultando em sintomas desagradáveis como náuseas, vômitos e dores de cabeça. Este mecanismo aversivo desencoraja o consumo de álcool. A posologia recomendada é de 250 mg uma vez por dia, podendo ser aumentada para 500 mg se necessário. É indicado para pacientes que se conseguem comprometer com a abstinência total [23][25].

Além desses, há fármacos não aprovados especificamente para o tratamento da dependência alcoólica, mas que têm sido investigados para esse fim, como o Baclofeno, Topiramato, Gabapentina, Vareniclina e Ondansetrom. Esses medicamentos poderão ser considerados em casos onde os tratamentos convencionais apresentam ser ineficazes ou contraindicados.

As terapias comportamentais, como a Terapia Cognitivo-Comportamental, desempenham um papel crucial no tratamento dos aspetos psicológicos da adição. Permitem ao indivíduo compreender os riscos do seu hábito e as razões que eles sentem para o uso de álcool de forma não saudável. Além disso, grupos de apoio como os Alcoólicos Anónimos oferecem um suporte comunitário essencial para indivíduos em recuperação [26][27].

Nos últimos anos, tem havido um interesse crescente na Medicina Complementar e Alternativa (MCA) como meio de aumentar a eficácia dos tratamentos convencionais para a dependência do álcool. A acupuntura é uma das terapias MCA mais investigadas, tendo sido utilizada para tratar várias formas de dependência de substâncias há mais de 30 anos. Reconhecida pela OMS como um tratamento potencial para a dependência do álcool, estudos sugerem que a acupuntura pode reduzir o consumo de álcool, aliviar os sintomas de abstinência e reequilibrar os níveis de neurotransmissores no cérebro [27].

No entanto, a eficácia da acupuntura no tratamento da dependência do álcool continua a ser objeto de debate, com investigações a indicar que a acupuntura pode reduzir significativamente os desejos e os sintomas de abstinência, porém outros estudos não encontraram diferenças substanciais quando comparada com tratamentos placebo ou outras intervenções de controlo [28]. Esta variabilidade nos resultados pode ser atribuída a diferenças no protocolo dos estudos, tamanhos de amostra e nas técnicas específicas de acupuntura utilizadas.

Várias revisões meta-análises procuram avaliar a eficácia da acupuntura e de outras terapias MCA no tratamento da dependência do álcool [28]. Uma dessas revisões destacou a falta de rigor metodológico em muitos estudos, o que resultou em conclusões inconclusivas quanto à eficácia da acupuntura auricular na abstinência de substâncias, incluindo o álcool.

PARTE 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1 – *Benzodiazepine Cessation Counselling and Treatment Programs*

“Anxiety is a thin stream of fear trickling through the mind. If encouraged, it cuts a channel into which all other thoughts are drained.”— Arthur Somers Roche

Benzodiazepines revolutionized the field of psychopharmacology by providing a more secure elective to barbiturates, a class that had been broadly utilized to treat anxiety and sleep disorders. The first benzodiazepine, chlordiazepoxide (Librium), was synthesized by Dr. Leo Sternbach and introduced by Hoffmann-La Roche in the 1960's. Soon after, diazepam (Valium) became one of the most widely prescribed drugs of its time due to its calming, muscle-relaxing, and anticonvulsant properties. Benzodiazepines rapidly gained a repute for their effectivity in treating uneasiness, sleep deprivation, seizures, and alcohol withdrawal [29].

According to the World's Health Organization (WHO) anxiety disorders are characterized by intense, excessive fear and worry that disrupt daily life and are often accompanied by physical symptoms such as tension, restlessness, and difficulty concentrating. These disorders, which affect around 4% of the global population, include generalized anxiety disorder, panic disorder, social anxiety, and specific phobias [30].

Anxiety is an emotional and physiological response regulated by the amygdala, prefrontal cortex, and the hippocampus. These regions regulate and modulate threat detection, emotional regulation, and memory. The hyperactivity of these regions, especially the in amygdala, contribute to increased fear responses in anxiety disorders [31]. Neurotransmitters such as γ -aminobutyric acid (GABA), serotonin, and norepinephrine play a crucial role in anxiety regulation thus a considerable reduction in GABAergic transmission, an inhibitory neurotransmitter system, is a telltale sign of an anxiety pathophysiology response. As such benzodiazepines potentiate the effect of GABA by binding to GABA_A receptors, increasing the frequency of chloride channel opening thus hyperpolarizing the neuron, reducing its excitability and inducing a soothing effect. By facilitating inhibitory neurotransmission and reducing excitability, benzodiazepines possess the pharmacological ability to decrease symptoms of anxiety, promote sedation as some benzodiazepines are used as hypnotic medicine, and possess anticonvulsant properties [31][32][33].

Much to the resemblance of other drug classes, benzodiazepines are presented with variability in terms of half-life and duration of action, influencing their clinical and intended use.

- Short-acting to intermediate (e.g., alprazolam, bromazepam, brotizolam) are preferred for acute anxiety [33].
- Long acting (e.g., diazepam) are used for generalized anxiety disorders (GAD) [33].

For most benzodiazepines, the process of metabolism begins with oxidation by cytochrome P450 (mainly CYP3A4), followed by a conjugation step known as glucuronidation. The resulting glucuronide metabolite is then excreted in the urine. The length of time that a drug remains in the body is therefore dependent on both the liver and the kidneys. In addition, some BZDs have active metabolites that prolong the clinical effect [31].

Once absorbed, benzodiazepines are distributed throughout the body, with lipophilicity playing a fundamental role in their distribution. The more lipophilic a benzodiazepine, the more rapidly it crosses the blood-brain barrier, resulting in faster onset of action [31].

The following table (Table 3) shows the different BZDs, their uses and respective pharmacokinetics characteristics.

Table 3 – Pharmacokinetics of BZDs.

Substance	Indication	Metabolism	Equivalent dose to 5mg diazepam
Short acting (<8 hours)			
Brotizolam (Lendormin)	Hypnotic	Oxidation	0.25 mg
Midazolam (Dormicum)	Hypnotic	Oxidation	7.5 mg
Triazolam (Halcion)	Hypnotic	Oxidation	0.25 mg
Intermediate acting (8h-24h)			
Loprazolam (Dormonox)	Hypnotic	Conjugation	0.5-1 mg
Oxazepam (Serax)	Anxiolytic	Conjugation	15 mg
Alprazolam (Xanax)	Anxiolytic	Oxidation	0.5 mg
Bromazepam (Lexotan)	Anxiolytic	Oxidation	3 mg
Lorazepam (Ativan)	Anxiolytic/ Hypnotic	Conjugation	1 mg
Estazolam (Prosom)	Hypnotic	Oxidation	0.5-1 mg
Temazepam (Restoril)	Hypnotic	Conjugation	10 mg
Long acting (>24 h)			
Clorazepate (Tranxene)	Anxiolytic	Oxidation	7.5 mg
Chlordiazepoxide (Librium)	Anxiolytic	Oxidation	10 mg
Flurazepam (Dalmane)	Hypnotic	Oxidation	15 mg

Diazepam is highly lipophilic, allowing it to rapidly enter the brain and it also allows it to accumulate in fatty tissues, leading to a prolonged duration of action [6]. Lorazepam is less lipophilic, resulting in slower central nervous system (CNS) penetration compared to diazepam, but its effects tend to be more prolonged [33][35].

Benzodiazepines are extensively binded to plasma proteins such as albumin. This protein binding affects the drug's free (active) concentration. Highly protein-bound drugs may have a longer half-life due to slower clearance from plasma.

For most benzodiazepines, the process begins with oxidation by cytochrome P450 (mainly CYP3A4), followed by a conjugation step known as glucuronidation. The resulting glucuronide metabolite is then excreted in the urine. The length of time that a drug remains in the body is therefore dependent on both the liver and the kidneys, and duration of action might be prolonged in the case of hepatic and renal disease (more on this below). In addition, some BZDs have active metabolites that prolong the clinical effect [31].

According to recent epidemiological data, approximately 25-30% of adults in Europe will experience an anxiety disorder at some point in their life, with the prevalence being higher in women than in men and accompanied with a diagnosis of depression. Anxiety disorders are the most prevalent mental health conditions across Europe, with GAD, panic disorder, and social anxiety disorder being the most common subtypes [36].

In Europe, over 12% of adults have been prescribed benzodiazepines at least once. Statistical data reveals a higher prevalence of consumption in Southern European countries, with Spain and Portugal leading the charts. In Northern Europe, benzodiazepine use is less common due to stricter prescribing guidelines [37]. Despite a growing understanding of the risks, benzodiazepines are still frequently prescribed for anxiety disorders, particularly in older adults. Although stricter guidelines recommending limiting their use to a few weeks are already enforced, many chronic use cases persist, and pharmacists report an increase in the number of people initiating treatment and the unwillingness of the user to consider discontinuing the therapy, leading to misuse and being recognized as a public health concern in Europe. Approximately 1-3% of the population are dependent on benzodiazepines, with higher rates seen in populations with a history of substance use disorders [37].

Health impact of chronic benzodiazepine use include cognitive impairment where long-term use of benzodiazepines is associated with memory problems, impaired attention, and an increased risk of developing dementia, especially in elderly populations. Benzodiazepines induce tolerance, requiring increasingly higher doses through time in order achieve the same therapeutic effect, leading to physical dependence that may cause

withdrawal symptoms such as rebound anxiety, insomnia, tremors, and, in severe cases, seizures. Due to their sedative properties, benzodiazepines increase the risk of falls and fractures, particularly in older adults [38].

Perhaps the most known and deadly health consequence of unmanaged benzodiazepine chronic use is the likelihood of life-threatening respiratory depression when combined with other CNS depressants such as alcohol or opioids [35][39].

Recognizing the increased need to address the risks associated with chronic benzodiazepine (BZD) use and enhance public awareness an extensive review was conducted regarding the latest research on the subject. The objective was to ensure evidence-based strategies for the gradual tapering of BZDs to mitigate health risks and additionally aim to educate healthcare professionals on effective discontinuation protocols while encouraging the exploration of alternative therapeutic approaches to minimize long-term dependence on BZDs.

I developed three distinct informational fliers (Annex 2 and 3) highlighting the importance of tapering benzodiazepines, designed to enhance understanding and engagement with the issue. Each flier was tailored to provide evidence-based guidance on the safe discontinuation of BZDs, highlighting key clinical considerations and therapeutic strategies. By adopting an interactive and accessible format, these materials aim to improve comprehension among both patients and healthcare professionals, facilitating informed decision-making and promoting safer, more effective approaches to managing long-term benzodiazepine use.

It is essential to regularly reassess the need for and clinical outcomes of benzodiazepine (BZD) treatment in terms of effectiveness and safety. For patients who have responded well to the intended doses and duration of treatment, it is important to begin gradually discontinuing this medication. If a patient frequently seeks repeat prescriptions or if continued BZD use is deemed inappropriate, gradual discontinuation should be considered. However, starting a tapering program should be carefully evaluated. In some severe or specific clinical cases, stopping BZD may not be advisable.

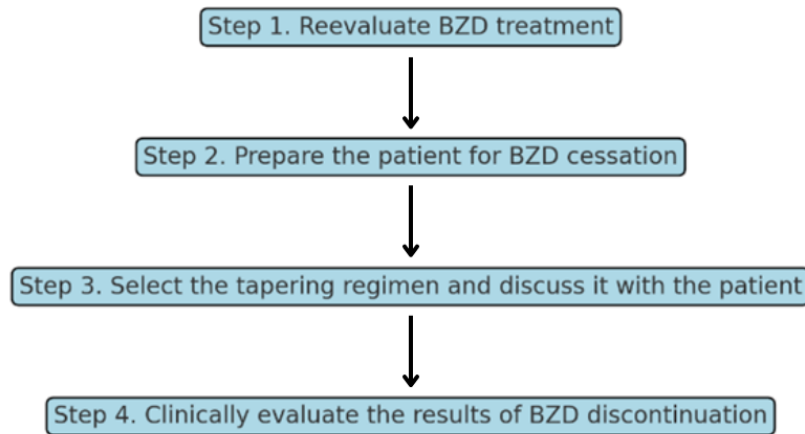


Figure 1 – Simple 4 step algorithm for BZDs discontinuation, according to the Portuguese Guidelines.

According to the Portuguese guidelines for BZDs [33] discontinuation a simple 4 step algorithm should be followed to maintain a high success rate.

Step 1 - should reevaluate and ensure the problem for which BZD was prescribed has been resolved. If symptoms such as anxiety, insomnia, or depression persist, these should be addressed before attempting or even considering discontinuation [33].

Step 2 - involves preparing the Patient for BZD Discontinuation by providing informed consent the discontinuation process, including a discussion of the risks, benefits, and alternatives available in their case [33].

Some of the risks include:

- Between 15-44% of chronic BZRA users may experience moderate to severe withdrawal symptoms upon discontinuation.
- Approximately 10-15% could develop a protracted withdrawal syndrome, lasting months or even years, with some cases potentially being indefinite. This can occur even with gradual tapering.
- Severe outcomes may include suicidality, akathisia, and long-term disability.

Benefits: Discontinuation can lead to reduced anxiety, improved psychomotor and cognitive function, decreased mortality (both all-cause and overdose-related), and fewer motor vehicle accidents, falls, and drug interactions.

Assess factors that may complicate withdrawal, such as central sensitization (kindling) from repeated BZRA use and cessation, advanced age, and multiple comorbidities.

If deprescribing is declined or too challenging, monitor for adverse effects and revisit discontinuation during future appointments if appropriate. In some cases, complete withdrawal may not be achievable, and the goal may shift toward dose reduction or maintaining the current dose [33].

Step 3 - is the selection of a discontinuation plan, a process should be gradual and tailored to the patient's needs. The time required for dose reduction depends on the level of dependence. Some patients may need up to a year, while others may complete the process in 4-6 weeks depending on a variety of factors [33].

Perhaps the most crucial factor in deciding what kind of taper method to initiate, is the duration of the original treatment, where short use is defined by 4 weeks or less (which is normally the maximum amount of time of treatment) and long use being longer than 4 weeks [33][35].

For longer use, a diazepam taper is preferred but in specific cases of a lower daily dose of 4mg on any kind of BZDs for a period shorter than 4 weeks, an array of criteria must be followed including motivation to discontinue, absence of alcoholism and epilepsy and less than 3 specific ICD 10 BZD criteria are met. If so a 10-25% taper every 2 to 3 weeks should be considered by the healthcare professional. Dependence relies on factors like the duration of use, dosage, half-life, and the potency of the BZD. If 3 criteria for dependence are met (based on ICD-10), a more cautious tapering strategy is necessary since a diagnosis of a substance abuse is present, where a taper of 10-25% is recommended for 4 weeks instead of only 3. Finally, in case of alcoholism or epilepsy an even slower taper is recommended, only 5-10% every 2 to 3 weeks [33][35][40].

For patients taking short-acting or intermediate-acting BZDs, such as alprazolam or lorazepam, a switch to diazepam may help minimize withdrawal symptoms making it a smoother and more stable process. The fact of a certain BZD having a shorter half-life causes a rapid fluctuation in blood levels of that substance leading to more intense and frequent withdrawal symptoms, such as anxiety, insomnia, and irritability, even with gradual dose reductions [33][35][40].

Alprazolam has a relatively smaller volume of distribution compared to diazepam, which has a larger distribution, particularly in fatty tissues due to its high lipophilicity. This accounts for diazepam's prolonged effects and its tendency to accumulate in tissues with long-term use [33][35][40].

Alprazolam is broken down into hydroxylated metabolites, which are mostly inactive whereas diazepam is metabolized into desmethyldiazepam, an active metabolite with a longer half-life, prolonging the effect of the drug.

Alprazolam is primarily excreted in the urine as inactive metabolites, with a half-life of 11-16 hours. Diazepam is excreted both through urine and faeces, with a half-life ranging

from 20-70 hours, and its active metabolite desmethyldiazepam has an even longer half-life, contributing to prolonged therapeutic and side effects.

In sum, switching to a diazepam taper provides a longer half-life, allowing it to remain in the system for a, providing more stable and consistent blood levels. This steadiness helps reduce the severity of withdrawal symptoms and makes the tapering process more tolerable for the patient. Additionally, diazepam is available in smaller dose increments, allowing for more precise and controlled dose reductions when diving pills, facilitating the process and allowing a smoother long-term process.

The final step concludes with regular follow-up visits, ideally every 2 to 4 weeks, are essential during the discontinuation process, profoundly important for the patient psychological wellbeing. These regular meetings provide essential support and reassurance to individuals who may be experiencing anxiety or apprehension about the withdrawal process, strengthening the mental endurance of the patient. Regular check-ins also encourage patients to stay committed to their tapering plan, reinforcing their determination to reduce dependence on the medication. If needed doctors can introduce techniques such as mindfulness, relaxation exercises, or cognitive-behavioural strategies, empowering patients with tools to handle challenges effectively.

A randomized clinical trial was conducted between 2001 and 2004 involving 13 family physicians from three public primary care centres targeting chronic benzodiazepine users aged 14–75 years (defined as those using benzodiazepines at least five times per week for over a year). Patients with severe psychiatric conditions, illegal drug use, or advanced disease were excluded. Participants were randomly assigned to two groups: the intervention group, which received a structured interview alongside a stepwise dose reduction, and a control group that received standard care [41].

The primary outcome was the cessation or reduction of benzodiazepine use at 6 and 12 months. In the intervention group, the benzodiazepine dose was reduced by 10–25% every two weeks, whilst the control group continued with their usual care and received medical and professional advice about the benefits of reducing benzodiazepine use [41].

At the 12-month mark, 45.2% of patients in the intervention group had successfully discontinued benzodiazepine use whereas only 9.1% in the control group did so, indicating that the taper intervention was nearly five times more effective. Additionally, 21.9% of patients in the intervention group reduced their usage by at least 50%, compared to only 16.7% in the control group. The study found that withdrawal symptoms, such as insomnia and anxiety, were low [41].

This trial highlights that a structured approach, combining standard medical appointments with a gradual tapering schedule, is an effective and feasible method for discontinuing long-term benzodiazepine use in primary care. The simplicity of the intervention makes it easy to incorporate into routine clinical practice, offering a practical solution for reducing benzodiazepine dependence and other socioeconomic costs associated with chronic use such as it leads to fewer frequent medical visits, hospitalizations, and the need for psychiatric care. Additionally, the need for government subsidised medication lessens, allowing to fewer straining of public health resources as long-term BZD prescriptions increase pharmaceutical spending within government-funded healthcare systems, as these medications are often deemed necessary for an over extended period. Moreover, when patients transition away from benzodiazepines, alternative treatments contribute to even higher pharmaceutical costs.

Present on the first flier I developed (Annex 2), is a simple evidence-based flow chart for doctors to use in their clinical practice in order to accurately deprescribe BZDs ranging from short acting to long acting and some typical examples of successful taper schedules for alprazolam, lorazepam and diazepam where dosage, administration time and if needed the equivalent diazepam dose are present in an effort to condense all the necessary information for a doctor to adequately form a taper schedule. On the back of the flier (Annex 3) the ICD 10 criteria serve as additional help in verifying the dependence status of the patient and the last table allows for a faster consultation of certain characteristics of a BZD (indication, metabolism, duration of action and diazepam equivalence). The second flier (Annex 4) serves as a patient take home schedule for the doctor to fill and keep a copy to ensure the personalized standard of care for each one of his/her patients.

Tema 2 – Terapêutica Farmacológica na Alopecia androgénica

Durante o período de atendimento autónomo na FS, diversos casos de alopecia androgénica passaram pelas portas da farmácia. De jovens a idosos, homens e mulheres de diferentes classes sociais e profissionais, todos partilhavam o mesmo objetivo: aliviar os sintomas da alopecia androgénica e procurar conselho farmacêutico sobre o tópico.

A produção de fórmulas manipuladas contendo minoxidil, finasterida e dutasterida proporcionou-me um conhecimento inicial sobre o tema, mas percebi que era necessário aprofundar a pesquisa. Por isso, desenvolvi um pequeno guia (anexo 5) com o essencial sobre queda capilar, abrangendo desde a terapêutica farmacológica e não farmacológica, até à higiene capilar, métodos de diagnóstico e outros tópicos vitais. O objetivo era garantir que os utentes tivessem acesso a informações científicas confiáveis, permitindo um diálogo mais esclarecido com os profissionais de saúde sobre o melhor caminho a seguir. Este guia foi disponibilizado aos utentes e utilizado numa formação interna para a equipa da FS, a fim de atualizar todos sobre os novos tratamentos e os avanços recentes.

Alopecia Androgénica

A alopecia, conhecida como queda capilar, é uma condição clínica comum em dermatologia que pode ser causada por diversos fatores, incluindo desequilíbrios hormonais, fatores genéticos, deficiências nutricionais, e processos inflamatórios. Esta condição afeta significativamente a qualidade de vida dos pacientes, tanto pela sua apresentação física quanto pelos efeitos psicológicos associados.

A alopecia é geralmente classificada em dois grandes grupos: alopecia cicatricial e alopecia não cicatricial onde a primeira é irreversível e caracterizada pela substituição dos folículos capilares por tecido cicatricial fibroso, enquanto a alopecia não cicatricial é reversível, com preservação dos folículos capilares [42].

A alopecia androgénica é uma forma de alopecia não cicatricial que afeta tanto homens quanto mulheres, resultante da miniaturização progressiva dos folículos capilares. Nos homens, está geralmente associada a níveis elevados de dihidrotestosterona (DHT), um metabolito da testosterona, que afeta principalmente o couro cabeludo nas áreas frontais e no vértice. Em mulheres, a relação com os andrógenos é menos clara, mas a perda de cabelo geralmente segue um padrão difuso, sem recuo acentuado da linha capilar [42][43].

A alopecia androgénica é uma condição poligenética, influenciada por múltiplos genes e fatores epigenéticos. Em homens, variações genéticas no gene do recetor de andrógenos (RA) têm sido associadas ao desenvolvimento da condição. Em mulheres,

estudos indicam uma possível ligação com variantes alélicas no gene CYP19A1, responsável pela aromatase, embora o papel exato dos andrógenos na alopecia feminina continue incerto [43][44].

A nutrição desempenha um papel crucial na saúde capilar, e deficiências nutricionais podem agravar a queda de cabelo. Micronutrientes, como vitaminas e minerais, são fundamentais para o ciclo de crescimento capilar, e dietas equilibradas, ricas em antioxidantes, como a dieta mediterrânea, podem ajudar a reduzir a perda de cabelo e promover o crescimento. Vitaminas A, B, C, D, ferro, zinco e selênio estão entre os nutrientes mais relevantes para a saúde dos folículos capilares [43].

O pelo segue um ciclo de vida, algo usualmente repetitivo e periódico. O ciclo capilar é composto por quatro fases. A fase de anagénesse, ou de crescimento, é a mais longa, com duração de 2 a 7 anos. Durante essa fase, o cabelo cresce ativamente a partir do folículo. A qualquer momento cerca de 85-90% do cabelo presente no couro cabeludo encontra-se nessa fase.

Em seguida, temos a fase de catagénesse, que é a fase de transição e dura cerca de 10 dias. Nessa etapa, o crescimento do cabelo para, e o folículo encolhe, separando-se da fonte de nutrientes, o que marca o fim do crescimento.

A fase de telogénese marca um período de repouso, durando cerca de 12 semanas. Apenas permanece no folículo, enquanto um novo fio inicia a sua formação imediatamente por baixo, preparando-se para substituir o anterior. Cerca de 10-15% do cabelo está nesta fase em qualquer momento.

Finalmente, há a fase exógena, em que ocorre a queda do fio antigo, enquanto o novo cabelo continua a crescer. Perdemos cerca de 50-100 cabelos por dia nesta fase [45][46].

Minoxidil

O minoxidil atua ao abrir os canais de potássio sensíveis ao ATP nas células do músculo liso vascular, o que provoca o efluxo de íons de potássio carregados positivamente e causa a hiperpolarização da membrana celular. Como consequência, os canais de cálcio dependentes de voltagem são inibidos, levando a uma redução dos níveis intracelulares de cálcio, o que promove o relaxamento das células do músculo liso vascular, resultando assim em vasodilatação [47][48][49].

A teoria atual mais aceita é que o minoxidil prolonga a fase de anagénese do ciclo capilar, permitindo um prolongamento deste período de crescimento do cabelo. Outra teoria sugere a sua capacidade de estimular as células da papila dérmica, localizadas na base dos folículos capilares. Estas células são cruciais na regulação do crescimento capilar e do ciclo capilar. Além disso, foi demonstrado que o minoxidil aumenta a expressão do Fator de Crescimento Endotelial Vascular nas células da papila dérmica, o que promove a angiogénese (aparecimento de novos vasos sanguíneos a partir de já pré-existentes) em torno dos folículos capilares [48][49]. Esta irrigação sanguínea melhorada garante que os folículos capilares recebam os nutrientes e oxigénio necessários para um crescimento saudável.

Na figura 2 é possível observar os efeitos do minoxidil no couro cabeludo

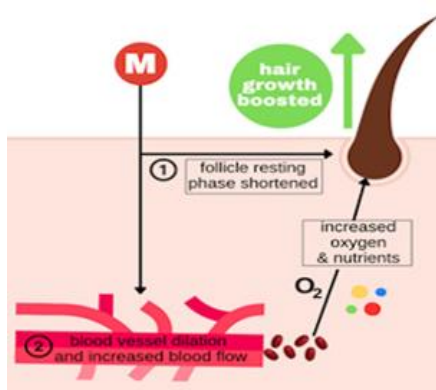


Figura 2 – Mecanismo de ação adaptado do minoxidil. (Retirado de <https://ibeauty.com/topical-finasteride-minoxidil-for-hair-loss-treatment/>)

Estrutura Química

A estrutura química do minoxidil é composta por três grupos que influenciam a sua ação farmacológica, vistos na figura 3.

- Anel de Pirimidina
- Substituinte Piperidina
- Grupo N-óxido

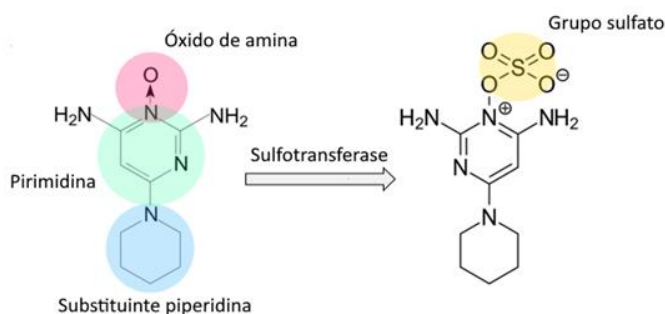


Figura 3 - Estrutura química do minoxidil e do sulfato de minoxidil (autoria própria)

O minoxidil é um pró-fármaco que, uma vez metabolizado na sua forma ativa (sulfato de minoxidil), torna-se eficaz. A presença de dois grupos amino nas posições 2 e 4 permite que a sulfotransferase atue no minoxidil, convertendo-o em sulfato de minoxidil e promovendo o efeito desejado de crescimento capilar. Esta conversão ocorre principalmente nos folículos capilares [49][50].

O anel de piperidina aumenta a lipofilia do minoxidil, o que melhora a sua capacidade de atravessar a camada mais externa da pele quando aplicado topicamente. Esta lipofilicidade, combinada com o seu pequeno tamanho molecular, facilita uma melhor penetração na pele e permite um efeito local em comparação com um efeito sistêmico [47][48][50].

O grupo funcional N-óxido desempenha um papel crucial na interação com os canais de potássio sensíveis ao ATP, reforçando a ação do minoxidil na abertura de canais. Sem este grupo, o minoxidil perderia a sua potência na abertura desses canais, sendo menos eficaz como vasodilatador.

Farmacocinética

Quando aplicado topicamente, cerca de 1-2% da dose de minoxidil é absorvida sistemicamente através da pele intacta. A quantidade exata absorvida depende de vários fatores, como a concentração da solução (se é 2% ou 5%), a integridade da barreira cutânea e as características individuais, como o tipo de pele [48]. Se a barreira cutânea estiver comprometida ou forem usadas concentrações mais altas, a absorção aumenta. Em contrapartida, o minoxidil oral é bem absorvido pelo trato gastrointestinal, com uma biodisponibilidade de aproximadamente 90% [49]. Contudo, a forma oral é normalmente reservada para o tratamento de hipertensão grave devido aos seus efeitos sistêmicos.

Uma vez absorvido, o minoxidil apresenta uma ligação mínima às proteínas plasmáticas, cerca de 39%, o que permite uma distribuição livre pelos tecidos [48]. O fármaco tem um volume de distribuição relativamente grande, o que significa que penetra extensivamente os tecidos além do compartimento vascular.

O minoxidil é metabolizado principalmente no fígado, onde é convertido na sua forma ativa, embora a sulfatação seja a principal via metabólica, existem vias menores, como a glucuronidação e as reações oxidativas, que contribuem minimamente para a atividade global do fármaco [49].

A excreção do minoxidil ocorre principalmente através dos rins. Cerca de 90% da dose administrada é eliminada na urina dentro de quatro dias, principalmente como

minoxidil inalterado ou na forma de sulfato. Uma pequena porção, menos de 10%, é excretada nas fezes [48]. Para o minoxidil oral, o fármaco tem uma semi-vida de cerca de 4,2 horas. Com a aplicação tópica, os níveis sistêmicos são significativamente mais baixos, tornando a meia-vida clinicamente menos relevante. No entanto, para os efeitos no crescimento capilar serem visíveis com o uso regular são necessários quatro a seis meses.

Minoxidil Tópico: A Formulação Mais Segura

O minoxidil tópico está disponível em formulações de 2% e 5% [49][51][52]. Estudos demonstraram que o minoxidil a 5%, aplicado duas vezes ao dia, promove significativamente o crescimento capilar, com 84,3% dos pacientes a reportar algum grau de melhoria. Além disso, os pacientes que utilizam a solução a 5% mostraram 45% mais crescimento capilar em comparação com aqueles que usam a solução a 2%, ao longo de 48 semanas [49][51][52].

Embora o minoxidil tópico seja eficaz para cerca de 40-45% dos utilizadores, a aplicação regular é crucial para o sucesso. O crescimento capilar normalmente começa entre 4 a 8 meses, estabilizando entre os 12 e 18 meses. Se o tratamento for interrompido, a queda de cabelo geralmente retoma dentro de 12-24 semanas. A adesão ao tratamento pode ser desafiadora devido à necessidade de aplicação diária, mas os pacientes podem escolher entre formas líquida e de espuma, dependendo das suas preferências [49][53].

Os efeitos secundários comuns do minoxidil tópico incluem irritação no couro cabeludo, dermatite de contacto e crescimento indesejado de pelos faciais (hipertricose facial), particularmente com a solução a 5%. A versão em espuma, que não contém propilenoglicol, é menos propensa a causar irritação. A queda inicial de cabelo é comum à medida que os folículos capilares transitam da telogénese para a anagénese, mas geralmente estabiliza à medida que o tratamento progride [49][51][54].

Minoxidil Oral: Uma Nova Opção Promissora

O minoxidil oral está a ser utilizado como uma alternativa para o tratamento da queda de cabelo. Doses baixas (0,625-5 mg diários) mostraram resultados promissores, com até 90% dos utilizadores a reportar melhorias. O minoxidil oral promove o crescimento capilar tanto em homens como em mulheres, prolongando a fase de anagénese e aumentando a espessura dos fios de cabelo [52][55].

Na alopecia androgenética feminina, doses tão baixas quanto 0,25mg a 1,25mg diários mostraram-se eficazes. Um estudo em que participaram 148 mulheres descobriu que

1 mg de minoxidil oral (MO) apresenta uma eficácia com resultados semelhantes observados em mulheres que tomavam o medicamento tanto como em monoterapia quanto em combinação com outros tratamentos, além disso, também foi demonstrado melhorias com uma dose de 0,25 mg em mulheres, com efeitos colaterais mínimos [42][44].

Para a alopecia androgenética masculina, doses mais altas (2,5–5 mg diários) foram mais eficazes. Estudos relataram melhorias significativas na densidade e no crescimento capilar, particularmente nas regiões do vértice e frontal. Um estudo descobriu que, após 24 semanas de tratamento com 5 mg diários, 100% dos homens apresentaram melhoria, com 43% dos casos com crescimento capilar "notável" [48] [49] [54] [56].

No entanto, o minoxidil oral está mais associado a efeitos adversos sistêmicos em comparação com a sua contraparte tópica. Estes efeitos colaterais geralmente são dependentes da dose e reversíveis com a descontinuação do tratamento. O efeito colateral mais comum do MO é a hipertricose, ocorrendo em cerca de 20% dos pacientes, particularmente em doses mais elevadas (5 mg diários), sendo relatado como um problema significativo em menos de 10% dos pacientes em doses mais baixas (0,25 mg) [48][49][56]. Os efeitos adversos cardiovasculares são raros, mas incluem aumento leve na frequência cardíaca (6,5%), hipotensão postural e edema ocasional nos membros inferiores, sendo mais frequentes em doses de 5 mg diários.

Na tentativa de reduzir o risco de retenção de líquidos, especialmente em indivíduos propensos a efeitos adversos, o minoxidil oral pode ser combinado com espironolactona ou beta-bloqueadores para mitigar a retenção de sódio e líquidos observada com a toma de doses mais altas de MO. Doses baixas de MO (<5 mg) parecem minimizar estes riscos [52][57].

O minoxidil oral oferece uma maior facilidade de utilização, exigindo apenas uma administração por dia, o que geralmente resulta numa maior adesão do paciente. Apesar da sua eficácia, é importante considerar que os efeitos adversos sistêmicos existem, o que torna o MO uma opção menos favorável para pessoas com maior probabilidade de sofrerem tais efeitos.

Dutasterida e Finasterida

Ambas as moléculas, finasterida e dutasterida, compartilham uma estrutura base comum, o ciclopentanoperidrofenantreno, a estrutura característica dos esteroides. A principal diferença entre essas duas moléculas reside na complexidade dos substituintes ligados aos anéis da estrutura básica. A dutasterida apresenta uma ligação dupla entre os carbonos 1 e 2 do anel A, conferindo-lhe uma rigidez molecular aumentada (Figura 4). Além

disso, a dutasterida possui átomos de flúor e um grupo volumoso, o que aumenta ainda mais sua rigidez estrutural. Fazendo com que a dutasterida apresente uma afinidade aumentada para a enzima 5α -redutase de ambos os tipos, sendo mais eficaz na inibição dessa enzima das duas isoenzimas em comparação com a finasterida que apenas apresenta inibição para o tipo II. Ambas as estruturas químicas podem ser observadas na figura 4.

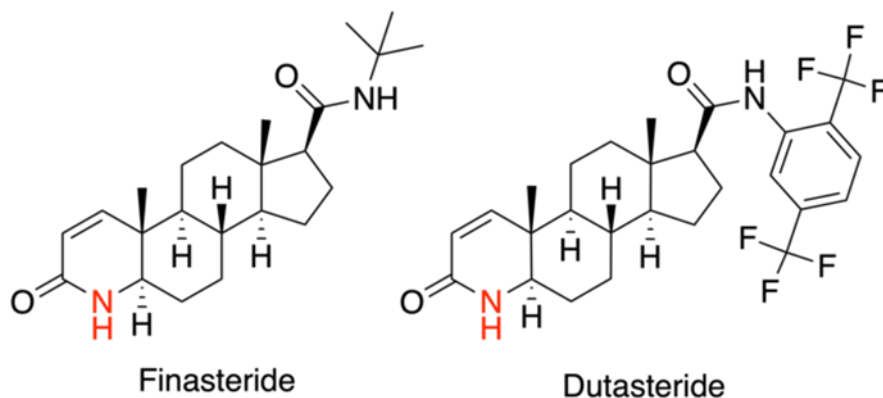


Figura 4 – Estrutura química da finasterida e da dutasterida

Farmacocinética

A finasterida e a dutasterida podem ser administradas oral e topicamente, dependendo da indicação e da condição a ser tratada, porém dados farmacocinéticos apenas demonstram importância clínica quando considerada uma toma oral, uma vez que apenas 1,2% da finasterida é absorvida topicamente [58],

A biodisponibilidade da finasterida é de aproximadamente 65%, enquanto a da dutasterida é ligeiramente inferior, em torno de 60%. A alimentação não interfere significativamente na biodisponibilidade da finasterida, porém no caso da dutasterida, os alimentos podem reduzir a sua biodisponibilidade em 10-15%, embora com efeitos insignificantes. A dutasterida (300-500L) possui um volume de distribuição significativamente maior que a finasterida (76L), verificando-se uma maior distribuição pelos tecidos do corpo, especialmente no couro cabeludo, e um tempo de semivida superior, permitindo uma maior duração de ação terapêutica [49].

Ambas as substâncias têm alta ligação às proteínas plasmáticas, sendo de aproximadamente 90% para a finasterida e 99% para a dutasterida, o que facilita a sua circulação no sangue e a distribuição nos tecidos, incluindo a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica [49] [59].

Ambas são metabolizadas no fígado, predominantemente pela enzima citocromo P450 3A4. A finasterida origina dois metabolitos principais: a cadeia lateral t-butil

monohidroxilada e o ácido monocarboxílico, ambos com cerca de 20% da atividade inibitória sobre a 5α -redutase em comparação com a finasterida original [60]. A dutasterida, por outro lado, forma três metabolitos ativos: 4-hidroxidutasterida, 1,2-diidroductasterida, e 6-hidroxidutasterida, sendo este último comparável na potência inibitória ao fármaco original.

A finasterida é excretada principalmente pelas fezes (57%) e pela urina (39%), enquanto a dutasterida é maioritariamente eliminada pelas fezes. A semivida de eliminação da finasterida é relativamente curta, cerca de 4,5 horas, em contraste com a dutasterida, cuja semivida pode chegar a 5 semanas [60]. A taxa de clearance da dutasterida também é significativamente menor, o que contribui para a sua eliminação prolongada [49].

Mecanismo de Ação

Ambas as moléculas atuam como inibidores da enzima 5α -redutase, responsável pela conversão de testosterona em di-hidrotestosterona (DHT), um dos principais andrógenos envolvidos na alopecia androgenética, resultando na queda capilar. A principal diferença entre a finasterida e a dutasterida é que enquanto a finasterida inibe seletivamente a 5α -redutase tipo II, a dutasterida inibe tanto o tipo I quanto o tipo II da enzima [56][61].

A finasterida e dutasterida atuam por inibição irreversível da 5α -redutase mediada por NADPH, bloqueando assim a conversão periférica da testosterona em DHT ao nível dérmico e impossibilitando a formação de um complexo constituído pela DHT e o recetor de andrógenos (RA) que posteriormente direcionar-se-ia ao núcleo e interagiria com os AREs, que iriam transcrever genes que produziriam proteínas disruptoras da função capilar provocando assim a queda capilar. Esta inibição resulta numa redução significativa dos níveis de DHT no couro cabeludo e no soro (figura 5) [49][62].

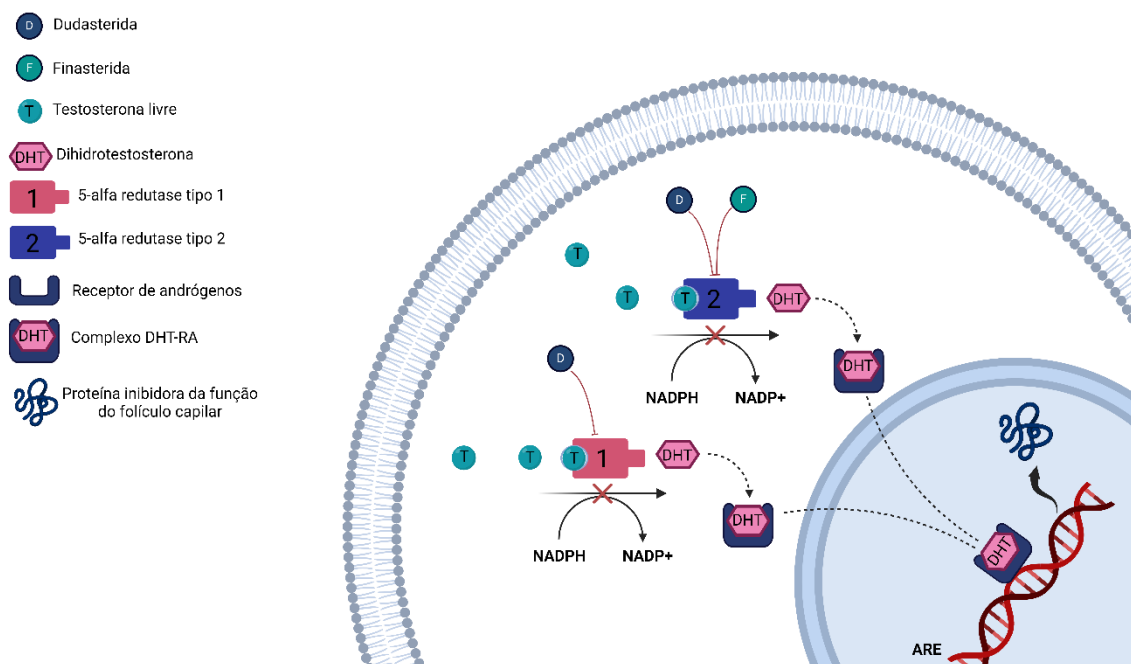


Figura 5 – Mecanismo de ação da Finasterida e da Dutasterida (autoria própria)

Porém a dutasterida revela ser cerca de 3 vezes mais potente na inibição da 5 α -redutase tipo II e mais de 100 vezes mais potente na inibição da 5 α -redutase tipo I [56][61].

A finasterida reduz os níveis de DHT no soro em cerca de 70% após a administração de uma única dose oral. Estudos preliminares mostram que a administração de 5 mg/dia de finasterida suprime significativamente as concentrações de DHT no couro cabeludo em comparação com o placebo [49]. Num estudo subsequente sobre a dosagem de DHT no couro cabeludo (5, 1, 0,2 mg/dia de finasterida), foi demonstrada uma redução de cerca de 65% nos níveis de DHT no couro cabeludo com doses $\geq 0,5$ mg/dia após 6 semanas de tratamento. Os níveis de DHT voltam ao normal dentro de 2 semanas após a interrupção do tratamento.

A redução dos níveis de DHT resultante da inibição destas enzimas contribui para o retardamento da queda capilar e, em muitos casos, estimula o crescimento de novos fios de cabelo. Estudos clínicos demonstram que a dutasterida é mais eficaz do que a finasterida na redução dos níveis de DHT, o que se pode refletir num maior aumento na contagem de cabelos e melhor satisfação dos pacientes [56][61].

Evidências de Eficácia e Segurança

Diversos estudos clínicos confirmam a eficácia e a segurança de ambas as moléculas no tratamento da alopecia androgenética. Um estudo clínico de fase III, duplo-cego e controlado por placebo, envolveu 917 homens com idades compreendidas entre 20 e os 50

anos. Os resultados mostraram que a dutasterida, administrada na dose de 0,5 mg/dia, foi mais eficaz do que a finasterida (1 mg/dia) em aumentar a contagem de cabelos e melhorar a satisfação dos pacientes [61].

Além disso, um estudo de fase III envolvendo 458 homens, com perda de cabelo leve a moderada, comparou a eficácia da finasterida tópica (0,25%) e oral (1 mg). Os resultados indicaram que a finasterida tópica foi tão eficaz quanto a forma oral no aumento da densidade capilar, além de apresentar um perfil de segurança semelhante ao placebo [56] [60].

Um estudo japonês que envolveu mais de 3000 homens, revelou que 11,1% dos participantes reportaram um crescimento significativo do cabelo, 36,5% registaram crescimento moderado e 39,5% observaram uma ligeira melhoria após três anos de uso contínuo. É importante destacar que os efeitos da finasterida são mais evidentes na área do vértice do que na região frontal do couro cabeludo, e a utilização contínua é necessária para manter estes resultados [56].

A dutasterida tem demonstrado uma eficácia superior tanto no bloqueio do DHT como na promoção do crescimento capilar em comparação com a finasterida. Num estudo com 399 pacientes, verificou-se que a dutasterida bloqueou 98,4% do DHT, enquanto a finasterida bloqueou cerca de 70%. Noutro estudo, envolvendo 416 homens entre 21 e 45 anos, a dutasterida produziu melhores resultados na contagem de cabelos em comparação com a finasterida ao longo de um período de 12 a 24 semanas. Apesar da maior eficácia demonstrada pela dutasterida, a finasterida continua a ser mais frequentemente prescrita como tratamento de primeira linha para a alopecia androgenética [56].

Os efeitos secundários da finasterida têm sido extensivamente estudados, sendo a disfunção sexual uma das preocupações mais reportadas. Estudos indicam que 5-19% dos pacientes podem apresentar disfunção erétil, e 2-10% podem apresentar diminuição da libido, embora estes efeitos possam variar ao longo do tempo. Um estudo retrospectivo envolvendo 71 homens revelou que 89% dos que sofreram efeitos sexuais adversos continuaram a reportá-los 14 meses após a interrupção do tratamento [56].

Um estudo retrospectivo realizado por *Saceda-Corrado et al.* mostrou que o tratamento com dutasterida foi bem tolerado, com efeitos adversos leves e autolimitados, sem eventos adversos sexuais graves detectados [57].

Uma pesquisa para averiguar a eficácia da dutasterida em comparação com a finasterida foi realizada sistematicamente nas bases de dados *PubMed* e *Google Scholar*, onde meta-análises foram feitas para os dados obtidos. Oito estudos elegíveis identificaram

cinco intervenções: dutasterida 0,5 mg/dia, finasterida 5 mg/dia, finasterida 1 mg/dia, finasterida tópica 1%, e placebo [63].

As meta-análises investigaram a variação na contagem total de cabelos ao longo de 24 semanas, comparando três grupos: finasterida (1 mg/dia) versus placebo, dutasterida (0,5 mg/dia) versus placebo, e dutasterida (0,5 mg/dia) versus finasterida (1 mg/dia). Além disso, foi examinada a alteração na contagem de cabelos após 48 semanas, no grupo da finasterida (1 mg/dia) em relação ao placebo. Os resultados detalhados dessas comparações estão ilustrados nas Figuras 6 e 7 [63].

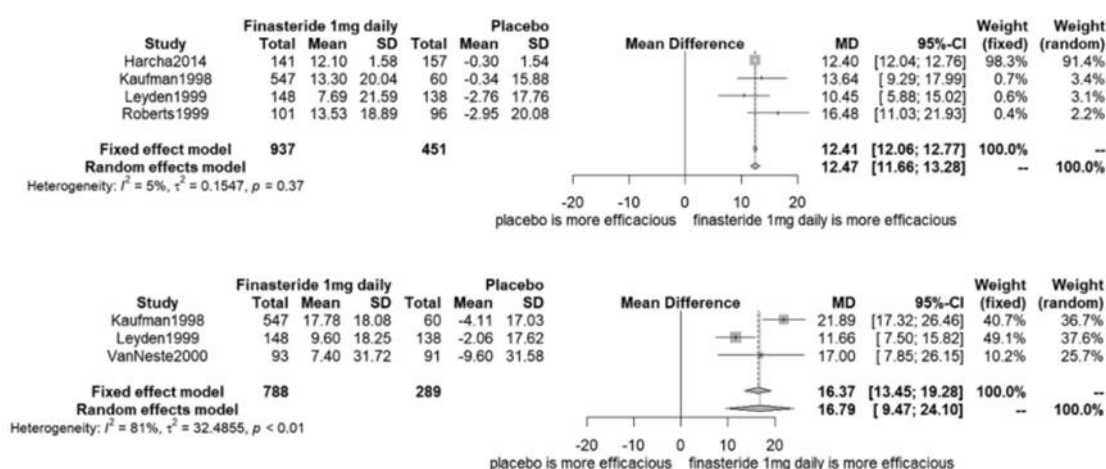


Figura 6 – "Forest plots para a eficácia da finasterida 1 mg/dia vs. placebo. O desfecho é a mudança na contagem total de cabelos, após 24 semanas (acima) e 48 semanas (abaixo). Abreviações: IC: intervalo de confiança, DM: diferença média, DP: desvio padrão, τ^2 : variância entre estudos (retirado de Gupta AK, Talukder M, Williams G. Comparison of oral minoxidil, finasteride, and dutasteride for treating androgenetic alopecia. J Dermatolog Treat. 2022 Nov;33(7):2946-2962. doi: 10.1080/09546634.2022.2109567. Epub 2022 Aug 15. PMID: 35920739.)

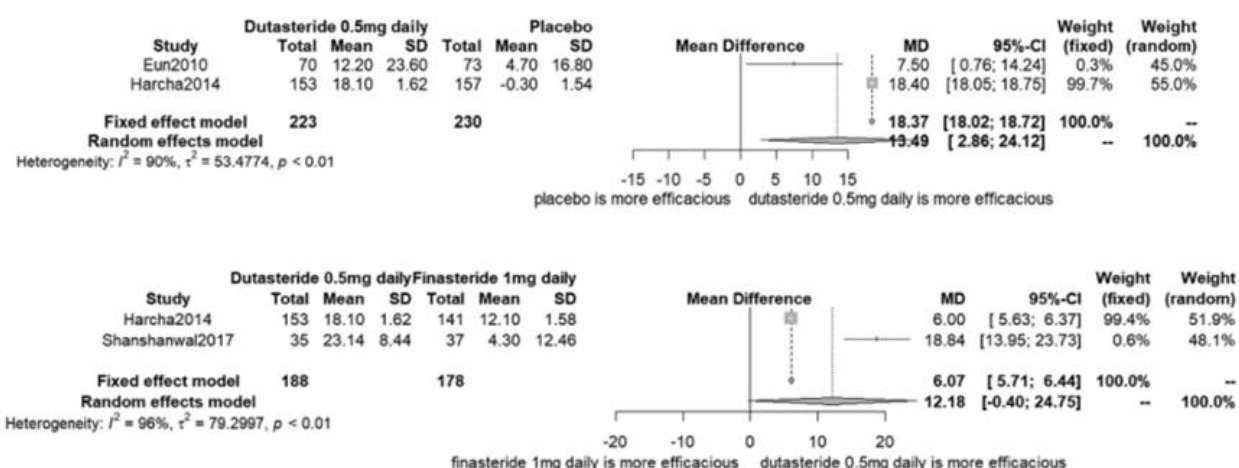


Figura 7 – Forest plots para a eficácia da dutasterida 1 mg/dia vs. placebo, e vs. finasterida 1 mg/dia. Meta-análises da mudança na contagem total de cabelos, após 24 semanas, para dutasterida 0,5 mg por dia vs. placebo (acima) e dutasterida 0,5 mg por dia vs. finasterida 1 mg por dia (abaixo). (Retirado de: Gupta AK, Talukder M, Williams G. Comparison of oral minoxidil, finasteride, and dutasteride for treating androgenetic alopecia. J Dermatolog Treat. 2022 Nov;33(7):2946-2962. doi: 10.1080/09546634.2022.2109567. Epub 2022 Aug 15. PMID: 35920739.)

Através da análise dos gráficos podemos verificar que a finasterida 1 mg/dia aumentou significativamente a contagem total de cabelos em comparação com o placebo após 24 semanas (diferença média de 12,4 cabelos por cm²) e após 48 semanas (diferença média de 16,4 cabelos por cm²). A dutasterida 0,5 mg/dia aumentou a contagem total de cabelos de forma significativamente superior à finasterida 1 mg/dia (diferença média de 6,1 cabelos por cm²) e ao placebo (diferença média de 18,4 cabelos por cm²) após 24 semanas.

Foram usadas tabelas de classificação e valores SUCRA (Surface Under The Cumulative Area) para apresentar os resultados das meta-análises em rede, que comparam todas as intervenções entre si, e que essencialmente indica qual o tratamento mais eficaz em dados percentuais. A dutasterida 0,5 mg/dia apresentou o maior valor SUCRA (93%), seguida pela finasterida 5 mg/dia (80%) e finasterida 1 mg/dia (44%). A finasterida tópica (1%) mostrou menor eficácia (33%) e o placebo, como esperado, teve um valor SUCRA de 0% [63].

Estas análises confirmam a superioridade da dutasterida 0,5 mg/dia (uso *off-label*) em relação à finasterida 1 mg/dia (aprovada pela FDA), com base na sua capacidade de aumentar a contagem total de cabelos. Embora a finasterida 5 mg/dia tenha demonstrado eficácia semelhante à da dutasterida 0,5 mg/dia, faltam estudos que comparam diretamente as duas doses de finasterida.

Minoxidil, finasterida e dutasterida são opções terapêuticas eficazes no tratamento da alopecia androgenética com diferentes mecanismos de ação.

O minoxidil promove a vasodilatação e estimula o crescimento capilar ao prolongar a fase de anagénesse do ciclo do cabelo. A finasterida e a dutasterida, por sua vez, são inibidores da enzima 5-alfa-redutase, que converte a testosterona em di-hidrotestosterona (DHT), a hormona associada à disfunção de folículos capilares. Embora ambas as medicações reduzam os níveis de DHT, a dutasterida apresenta maior afinidade para ambas as isoformas da 5-alfa-redutase. No entanto, a escolha de qual terapêutica seguir deve ser acompanhada por um profissional de saúde, como um dermatologista, onde se averigua qual o melhor rumo a tomar baseando-se nas características do utente.

Conclusão global

A oportunidade e privilégio de poder exercer funções como estagiário farmacêutico, após cinco anos repletos de desafios e boas memórias, permitiu-me uma imersão em diferentes sistemas de saúde de forma a adquirir uma perspetiva comparativa única sobre as práticas farmacêuticas.

Escolhi realizar o estágio exclusivamente em farmácia comunitária, mas optei por fazê-lo em dois países diferentes graças ao programa ERASMUS. Essa oportunidade levou-me até Malta, onde me deparei com um modelo de saúde bastante diferente de Portugal. Em Malta, tive a oportunidade de interagir com médicos especialistas diretamente na farmácia, uma experiência enriquecedora que me proporcionou competências e conhecimentos que dificilmente encontraria noutro lugar.

Já em Portugal através de tarefas de *back-office* e de gestão de *stock* expandiu o meu conhecimento da imensa diversidade farmacológica existente numa simples farmácia. Existiu uma facilidade de transição para atendimento direto com o utente, não só devido às bases e ensinamentos proporcionados pela equipa técnica da farmácia Santos, mas sim pelo gosto acrescido e vontade de melhorar os meus serviços prestados ao mesmo.

A elaboração dos dois temas, '*Benzodiazepine Cessation Counseling and Treatment Programs*' e 'Opções farmacológicas na terapêutica da queda capilar', em países diferentes, permitiu-me explorar esses aspetos com maior rigor científico e profundidade.

Em conclusão, o estágio curricular foi essencial para aplicar os conhecimentos adquiridos ao longo do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, aproximando-me da realidade profissional. Esta experiência não só permitiu-me desenvolver e consolidar novas competências, como também vivenciar o papel crucial que nós, farmacêuticos, desempenhamos na sociedade e no sistema de saúde.

Referências Bibliográficas

- [1] Cardona, T., Brincat, I., Calleja, N., & Debono, R. (2024). Hypothyroidism and perchlorate: An ecological study of hypothyroidism in the Maltese Islands. *Malta Medical Journal*, 36(1), 45-50. <https://mmsjournals.org/index.php/mmj/article/view/611>
- [2] National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. (n.d.). Hypothyroidism (underactive thyroid). *U.S. Department of Health and Human Services*. <https://www.niddk.nih.gov/health-information/endocrine-diseases/hypothyroidism>
- [3] Gibbs, J. P., McLain, M. E., & Sampson, R. L. (2016). Environmental perchlorate exposure and thyroid dysfunction in pregnant women in the United States. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 101(7), 2561-2569. <https://doi.org/10.1210/jc.2015-4325>
- [4] C. P. Cremona, G. Buhagiar, and I. Brincat, “An Evaluation of the Iodine Status in Patients Affected from Thyroid Disease in the Maltese Population.,” University of Malta, Msida, 2013.
- [5] Strawn, S. J., & Bhowmick, T. (2023). Role of surface interactions in the environmental degradation of organic pollutants. *ChemRxiv*. <https://doi.org/10.26434/chemrxiv-2023-64c6068c9ed5166e93b7bc24>
- [6] M. Andersson, B. De Benoist, and F. Delange, “Iodine Deficiency in Europe: A continuing public health problem EDITORS,” Geneva, Switzerland, Accessed: Nov. 11, 2021. [Online]. Available: https://www.who.int/nutrition/publications/VMNIS_Iodine_deficiency_in_Europe.pdf
- [7] El-Sayed, N. A., Gad, Z. M., & Nofal, L. M. (2008). Can desalinated seawater contribute to iodine-deficiency disorders? An observation and hypothesis. *Public Health Nutrition*, 11(7), 722-726. <https://doi.org/10.1017/S1368980007001057>
- [8] Vicens C, Fiol F, Llobera J, Campoamor F, Mateu C, Alegret S, Socías I. Withdrawal from long-term benzodiazepine use: randomised trial in family practice. *Br J Gen Pract*. 2006 Dec;56(533):958-63. PMID: 17132385; PMCID: PMC1934057.
- [9] Huff C, Finlayson AJR, Foster DE, Martin PR. Enduring neurological sequelae of benzodiazepine use: an Internet survey. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*. 2023;13. doi:[10.1177/20451253221145561](https://doi.org/10.1177/20451253221145561)
- [10] Oregon Health Authority. (n.d.). *Tapering benzodiazepines: Guidance for prescribers*. Oregon Health Authority. <https://www.oregon.gov/oha/HPA/DSI-Pharmacy/MHCAGDocs/Tapering-Benzodiazepines.pdf>

- [11] Fiammetta Cosci, Guy Chouinard; Acute and Persistent Withdrawal Syndromes Following Discontinuation of Psychotropic Medications. *Psychother Psychosom* 26 August 2020; 89 (5): 283–306. <https://doi.org/10.1159/000506868>
- [12] Ives CW, Sinkey R, Rajapreyar I, Tita ATN, Oparil S. Preeclampsia-Pathophysiology and Clinical Presentations: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Oct 6;76(14):1690-1702. doi: 10.1016/j.jacc.2020.08.014. PMID: 33004135.
- [13] Rolnik DL, Nicolaides KH, Poon LC. Prevention of preeclampsia with aspirin. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Feb;226(2S):S1108-S1119. doi: 10.1016/j.ajog.2020.08.045. Epub 2020 Aug 21. PMID: 32835720.
- [14] Atallah A, Lecarpentier E, Goffinet F, Doret-Dion M, Gaucherand P, Tsatsaris V. Aspirin for Prevention of Preeclampsia. *Drugs*. 2017 Nov;77(17):1819-1831. doi: 10.1007/s40265-017-0823-0. PMID: 29039130; PMCID: PMC5681618.
- [15] Huai J, Lin L, Juan J, Chen J, Li B, Zhu Y, Yu M, Yang H. Preventive effect of aspirin on preeclampsia in high-risk pregnant women with stage 1 hypertension. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2021 May;23(5):1060-1067. doi: 10.1111/jch.14149. Epub 2021 Jan 5. PMID: 33400389; PMCID: PMC8678830.
- [16] Delcher A, Hily S, Boureau AS, Chapelet G, Berrut G, et al. (2015) Multimorbidities and Overprescription of Proton Pump Inhibitors in Older Patients. *PLOS ONE* 10(11): e0141779. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0141779>
- [17] Dharmarajan TS. The Use and Misuse of Proton Pump Inhibitors: An Opportunity for Deprescribing. *J Am Med Dir Assoc*. 2021 Jan;22(1):15-22. doi: 10.1016/j.jamda.2020.09.046. Epub 2020 Dec 13. PMID: 33321078.
- [18] Haastrup PF, Thompson W, Søndergaard J, Jarbøl DE. Side Effects of Long-Term Proton Pump Inhibitor Use: A Review. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2018 Aug;123(2):114-121. doi: 10.1111/bcpt.13023. Epub 2018 May 24. PMID: 29658189
- [19] Shanika LGT, Reynolds A, Pattison S, Braund R. Proton pump inhibitor use: systematic review of global trends and practices. *Eur J Clin Pharmacol*. 2023 Sep;79(9):1159-1172. doi: 10.1007/s00228-023-03534-z. Epub 2023 Jul 7. PMID: 37420019; PMCID: PMC10427555.
- [20] Kiecka A, Szczepanik M. Proton pump inhibitor-induced gut dysbiosis and immunomodulation: current knowledge and potential restoration by probiotics. *Pharmacol Rep*. 2023 Aug;75(4):791-804. doi: 10.1007/s43440-023-00489-x. Epub 2023 May 4. PMID: 37142877; PMCID: PMC10159235.
- [21] Postepy Hig Med Dosw. "Postepy Hig Med Dosw (online), 2016; 70: 1112-1116." *Postepy Higieny i Medycyny Doswiadczalnej*, 2016. e-ISSN: 1732-2693.

- [22] Sociedade Portuguesa de Alcoologia. (n.d.). *Sociedade Portuguesa de Alcoologia*. Acessado a 18 de julho, 2024, from <https://spalcoologia.pt/>
- [23] Ordem dos Farmacêuticos. (n.d.). *Dependência Alcoólica*. Acedido em 18 de julho de 2024, de: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/CIM/eventos/cim_a_tarde/cim_a_tarde_Apresentacao_dependencia_alcoolica_Sem_imagens.pdf
- [24] McHugh RK, Weiss RD. Alcohol Use Disorder and Depressive Disorders. *Alcohol Res*. 2019 Jan 1;40(1):arcr.v40.1.01. doi: 10.35946/arcr.v40.1.01. PMID: 31649834; PMCID: PMC6799954
- [25] Kranzler HR, Soyka M. Diagnosis and Pharmacotherapy of Alcohol Use Disorder: A Review. *JAMA*. 2018 Aug 28;320(8):815-824. doi: 10.1001/jama.2018.11406. PMID: 30167705; PMCID: PMC7391072.
- [26] Ray LA, Meredith LR, Kiluk BD, Walthers J, Carroll KM, Magill M. Combined Pharmacotherapy and Cognitive Behavioral Therapy for Adults With Alcohol or Substance Use Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2020 Jun 1;3(6):e208279. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.8279. PMID: 32558914; PMCID: PMC7305524.
- [27] Chen P, Li J, Han X, Grech D, Xiong M, Bekker A, Ye JH. Acupuncture for alcohol use disorder. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol*. 2018 Mar 10;10(1):60-69. PMID: 29593851; PMCID: PMC5871630.
- [28] Southern C, Lloyd C, Liu J, Wang C, Zhang T, Bland M, MacPherson H. Acupuncture as an intervention to reduce alcohol dependency: a systematic review and meta-analysis. *Chin Med*. 2016 Dec 15;11:49. doi: 10.1186/s13020-016-0119-4. PMID: 28018479; PMCID: PMC5160025.
- [29] Wick JY. The history of benzodiazepines. *Consult Pharm*. 2013 Sep;28(9):538-48. doi: 10.4140/TCP.n.2013.538. PMID: 24007886.
- [30] GBD Results Tool. In: Global Health Data Exchange [website]. Seattle: Institute for Health Metrics and Evaluation; 2019 (<https://vizhub.healthdata.org/gbd-results?params=gbd-api-2019-permalink/716f37e05d94046d6a06c1194a8eb0c9>, accessed 5 September 2023).
- [31] Ritter, J., Flower, R. J., Henderson, G., Loke, Y. K., MacEwan, D. J., & Rang, H. P. (2020). Rang and Dale's pharmacology (Ninth edition). Elsevier. <http://catalog.hathitrust.org/api/volumes/oclc/1079198819.html>
- [32] (2017). Brunton L.L., & Hilal-Dandan R, & Knollmann B.C.(Eds.), *Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics*, 13e. McGraw-Hill

Education. <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=2189§ionid=165936845>

[33] ARS Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo. "Utilização de Benzodiazepinas: Um grave problema de saúde pública - Anexo I." *Ministério da Saúde, Portugal*, 2020

[34] Friedman H, Greenblatt DJ, Peters GR, Metzler CM, Charlton MD, Harmatz JS, Antal EJ, Sanborn EC, Francom SF. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral diazepam: effect of dose, plasma concentration, and time. *Clin Pharmacol Ther.* 1992 Aug;52(2):139-50. doi: 10.1038/clpt.1992.123. PMID: 1505149.

[35] Ashton, C. Heather. "Benzodiazepines: How They Work and How to Withdraw (The Ashton Manual)." *Benzodiazepine Information Coalition*, 2022.

[36] Bandelow B, Michaelis S. Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century. *Dialogues Clin Neurosci.* 2015 Sep;17(3):327-35. doi: 10.31887/DCNS.2015.17.3/bbandelow. PMID: 26487813; PMCID: PMC4610617.

[37] European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). "Perspectives on Drugs: The Misuse of Benzodiazepines Among High-Risk Opioid Users in Europe." *EMCDDA*, 2021. Available at: <https://www.emcdda.europa.eu>.

[38] Huff C, Finlayson AJR, Foster DE, Martin PR. Enduring neurological sequelae of benzodiazepine use: an Internet survey. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2023 Feb 6;13:20451253221145561. doi: 10.1177/20451253221145561. PMID: 36760692; PMCID: PMC9905027.

[39] Maust DT, Lin LA, Blow FC. "Benzodiazepine use and misuse among adults in the United States" *Psychiatr Serv.*, 2019;70(2):97-106.

[40] Colorado Consortium for Prescription Drug Abuse Prevention. "Benzodiazepine Deprescribing Guidance." *Colorado Consortium*, 2022. Available at: <https://corxconsortium.org/wp-content/uploads/Benzo-Deprescribing.pdf>.

[41] Vicens, C., Fiol, F., Llobera, J., Campoamor, F., Mateu, C., & Socias, I. "Withdrawal from Long-term Benzodiazepine Use: Randomised Trial in Family Practice." *British Journal of General Practice*, December 2006, 56(533), 958-963.

[42] Alessandrini, A., Bruni, F., Piraccini, B.M. and Starace, M. (2021), Common causes of hair loss – clinical manifestations, trichoscopy and therapy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 35: 629-640. <https://doi.org/10.1111/jdv.17079>

[43] Gokce, N., Basgoz, N., Kenanoglu, S., Akalin, H., Ozkul, Y., Ergoren, M. C., Beccari, T., Bertelli, M., & Dundar, M. (2022). An overview of the genetic aspects of hair loss and

its connection with nutrition. *Journal of preventive medicine and hygiene*, 63(2 Suppl 3), E228–E238. <https://doi.org/10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2S3.2765>

[44] Tamashunas, N. L., & Bergfeld, W. F. (2021). Male and female pattern hair loss: Treatable and worth treating. *Cleveland Clinic journal of medicine*, 88(3), 173–182. <https://doi.org/10.3949/ccjm.88a.20014>

[45] Fitzpatrick, T. B. (2019). *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine / editors, Sewon Kang, MD [and six others]* (S. Kang, Ed.; Ninth edition). McGraw-Hill Education. <https://accessmedicine.mhmedical.com/book.aspx?bookid=2570>

[46] Hoover E, Alhajj M, Flores JL. Physiology, Hair. [Updated 2023 Jul 30]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499948/>

[47] Messenger AG, Rundegren J. Minoxidil: mechanisms of action on hair growth. *Br J Dermatol*. 2004;150(2):186-194.

[48] Suchonwanit P, Thammarucha S, Leerunyakul K. Minoxidil and its use in hair disorders: a review. *Drug Des Devel Ther*. 2019;13:2777-2786.

[49] Gupta, A. K., Talukder, M., Venkataraman, M., & Bamimore, M. A. (2021). Minoxidil: a comprehensive review. *Journal of Dermatological Treatment*, 33(4), 1896–1906. <https://doi.org/10.1080/09546634.2021.1945527>

[50] National Center for Biotechnology Information. (2019). Alopecia Androgenetica. In StatPearls. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482378/>

[51] Blume-Peytavi U, Hillmann K, Dietz E, Canfield D, Garcia Bartels N. A randomized, single-blind pilot study to assess the efficacy and safety of minoxidil 5% foam in male adolescents with androgenetic alopecia. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2011;25(8):989-992.

[52] Khandpur S, Suman M, Reddy BS. Comparative efficacy of various concentrations of topical minoxidil in male androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol*. 2002;47(3):377-380.

[53] Karnik P, Shah S, Dvorkin-Wininger Y, Oshtory S, Malhotra H. The biological pathways underlying the hair growth-promoting effects of minoxidil: implications for the treatment of hair loss disorders. *J Dermatol Sci*. 2020;98(1):4-10.

[54] York, K., Meah, N., Bhoyrul, B., & Sinclair, R. (2020). A review of the treatment of male pattern hair loss. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 21(5), 603–612. <https://doi.org/10.1080/14656566.2020.1721463>

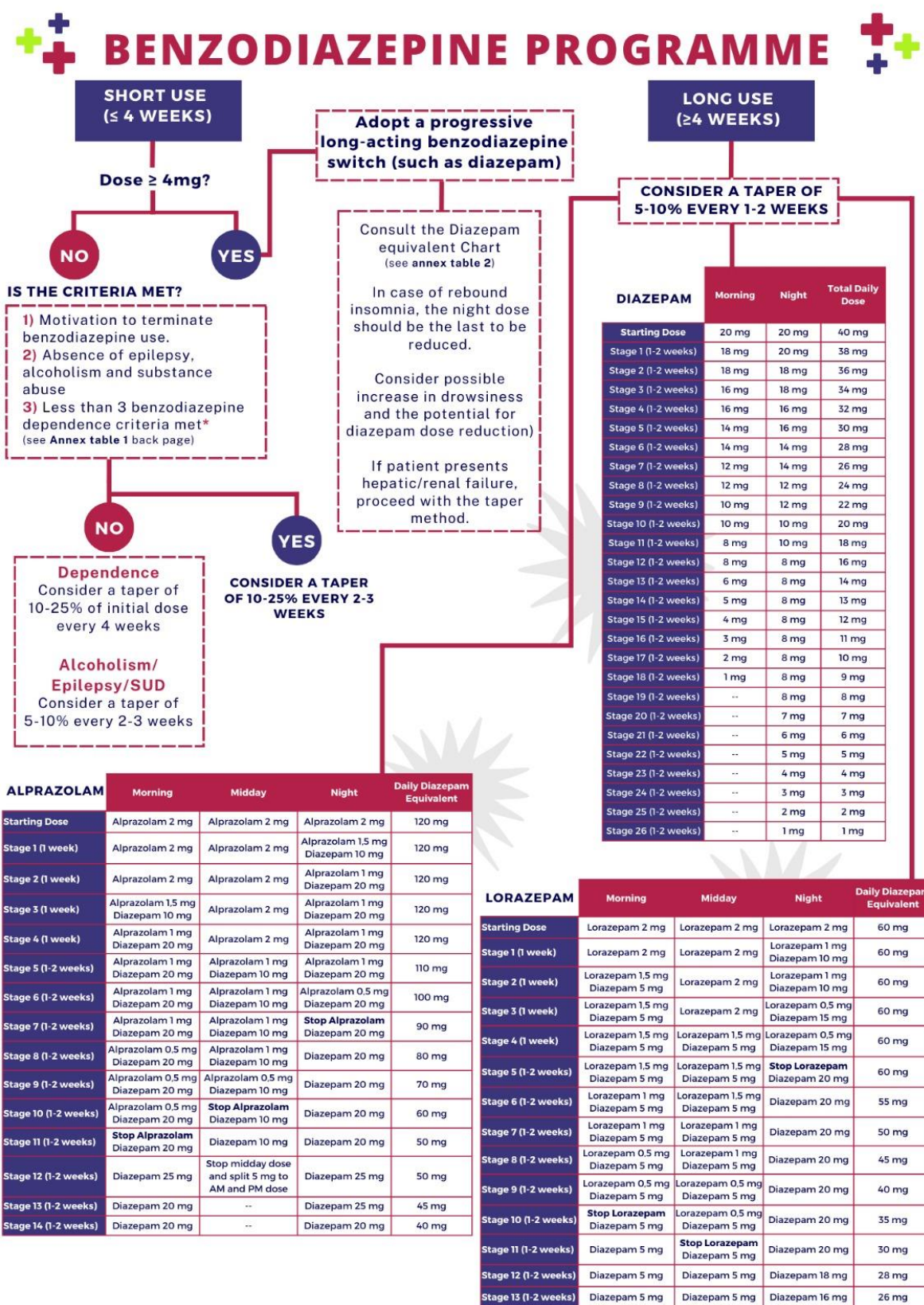
- [55] Oral minoxidil treatment for hair loss: A review of efficacy and safety Randolph, Michael et al. *Journal of the American Academy of Dermatology*, Volume 84, Issue 3, 737 - 746
- [56] Nestor MS, Ablon G, Gade A, Han H, Fischer DL. Treatment options for androgenetic alopecia: Efficacy, side effects, compliance, financial considerations, and ethics. *J Cosmet Dermatol*. 2021 Dec;20(12):3759-3781. doi: 10.1111/jocd.14537. Epub 2021 Nov 6. PMID: 34741573; PMCID: PMC9298335.
- [57] Saceda-Corrado D, Pindado-Ortega C, Rodrigues-Barata AR, et al. Safety of dutasteride use in patients with androgenetic alopecia. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(4):814-820.
- [58] Arif T, Dorjay K, Adil M, Sami M. Dutasteride in Androgenetic Alopecia: An Update. *Curr Clin Pharmacol*. 2017;12(1):31-35. doi: 10.2174/1574884712666170310111125. PMID: 28294070.
- [59] Fossler, M., Zhu, J., Roehrborn, C. et al. Impact of Formulation on the Pharmacokinetics of Dutasteride: Results from Two Phase I Studies. *Clin Drug Investig* 36, 763–767 (2016). <https://doi.org/10.1007/s40261-016-0419-6>
- [60] Gupta AK, Talukder M, Williams G. Comparison of oral minoxidil, finasteride, and dutasteride for treating androgenetic alopecia. *J Dermatolog Treat*. 2022;33(7):2946-2962
- [61] Gupta AK, Charrette A. The efficacy and safety of 5 α -reductase inhibitors in androgenetic alopecia: a network meta-analysis and benefit-risk assessment of finasteride and dutasteride. *J Dermatolog Treat*. 2014;25(2):156-161.
- [62] Martinez-Jacobo, L., Villarreal-Villarreal, C. D., Ortiz-López, R., Ocampo-Candiani, J., & Rojas-Martínez, A. (2018). Genetic and molecular aspects of androgenetic alopecia. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*, 84(3), 263–268. <https://ijdv.com/genetic-and-molecular-aspects-of-androgenetic-alopecia/>
- [63] Gupta AK, Talukder M, Williams G. Comparison of oral minoxidil, finasteride, and dutasteride for treating androgenetic alopecia. *J Dermatolog Treat*. 2022 Nov;33(7):2946-2962. doi: 10.1080/09546634.2022.2109567. Epub 2022 Aug 15. PMID: 35920739.

Annex 1 - Leaflet describing possible immediate and withdrawal effects of benzodiazepine consumption (front side) and possible approach for symptom relief (verse side).



SMITHS
PHARMACY

Annex 2 – BZD discontinuation flowchart (leaflet front-side)



BENZODIAZEPINE PROGRAMME

***ANNEX TABLE 1**

Diagnostic criteria for substance dependence according to ICD 10 A diagnosis of substance dependence should be made if ≥ 3 of the following conditions are simultaneously present:
Intense (or compulsive) desire to take the substance;
Difficulties in controlling the intake of the substance regarding its onset, intake, or termination, or level of use;
Withdrawal symptoms when the substance has been discontinued or its dosage reduced, manifested by a characteristic withdrawal syndrome, or use of the substance or another similar substance with the intention of relieving or reducing withdrawal symptoms;
Evidence of tolerance, manifested by increased doses of the psychoactive substance to maintain the same effects initially achieved with lower doses;
Progressive disinterest in alternatives due to the use of the psychoactive substance, or increased time required for its acquisition or recovery of its effects;
Persistence of substance use despite evidence of adverse consequences, both physiological and cognitive and behavioural (the individual must have conscious and full awareness of these consequences for the requirement of this item).

ANNEX TABLE 2

Substance	Indication	Metabolism	Equivalent dose to 5mg diazepam
Short acting (<8 hours)			
Brotizolam (Lendormin)	Hypnotic	Oxidation	0,25 mg
Midazolam (Dormicum)	Hypnotic	Oxidation	7,5 mg
Triazolam (Halcion)	Hypnotic	Oxidation	0,25 mg
Intermediate acting (8h-24h)			
Loprazolam (Dormonox)	Hypnotic	Conjugation	0,5-1 mg
Oxazepam (Serax)	Anxiolytic	Conjugation	15 mg
Alprazolam (Xanax)	Anxiolytic	Oxidation	0,5 mg
Bromazepam (Lexotan)	Anxiolytic	Oxidation	3 mg
Lorazepam (Ativan)	Anxiolytic/ Hypnotic	Conjugation	1 mg
Estazolam (Prosom)	Hypnotic	Oxidation	0,5-1 mg
Temazepam (Restoril)	Hypnotic	Conjugation	10 mg
Long acting (>24 h)			
Clorazepate (Tranxene)	Anxiolytic	Oxidation	7,5 mg
Chlordiazepoxide (Librium)	Anxiolytic	Oxidation	10 mg
Flurazepam (Dalmane)	Hypnotic	Oxidation	15 mg

Annex 4 – BZD programme for patient to follow (to be filled by doctor)

BENZODIAZEPINE PROGRAMME

	Morning	Midday	Night	Daily Diazepam Equivalent
Starting Dose				
Stage 1 (1 week)				
Stage 2 (1 week)				
Stage 3 (1 week)				
Stage 4 (1 week)				
Stage 5 (1-2 weeks)				
Stage 6 (1-2 weeks)				
Stage 7 (1-2 weeks)				
Stage 8 (1-2 weeks)				
Stage 9 (1-2 weeks)				
Stage 10 (1-2 weeks)				
Stage 11 (1-2 weeks)				
Stage 12 (1-2 weeks)				
Stage 13 (1-2 weeks)				
Stage 14 (1-2 weeks)				

Substance	Indication	Metabolism	Equivalent dose to 5mg diazepam
Short acting (<8 hours)			
Brotizolam (Lendormin)	Hypnotic	Oxidation	0.25 mg
Midazolam (Dormicum)	Hypnotic	Oxidation	7.5 mg
Triazolam (Halcion)	Hypnotic	Oxidation	0.25 mg
Intermediate acting (8h-24h)			
Loprazolam (Dormonox)	Hypnotic	Conjugation	0.5-1 mg
Oxazepam (Serax)	Anxiolytic	Conjugation	15 mg
Alprazolam (Xanax)	Anxiolytic	Oxidation	0.5 mg
Bromazepam (Lexotan)	Anxiolytic	Oxidation	3 mg
Lorazepam (Ativan)	Anxiolytic/ Hypnotic	Conjugation	1 mg
Estazolam (Prosom)	Hypnotic	Oxidation	0.5-1 mg
Temazepam (Restoril)	Hypnotic	Conjugation	10 mg
Long acting (>24 h)			
Clonazepam (Rivotril)	Anxiolytic	Oxidation	0.5 mg
Chlordiazepoxide (Librium)	Anxiolytic	Oxidation	10 mg
Flurazepam (Dalmane)	Hypnotic	Oxidation	15 mg

Anexo 5 - Livrete informativo sobre queda capilar

COMO PROMOVER UMA BOA HIGIENE CAPILAR

-  Utilização de **champô suave** para evitar a remoção excessiva de humidade do cabelo
-  Aplicar um **condicionador hidratante** para reduzir a quebra e as pontas duplas
-  Evitar colorações caseiras, permanentes, alisamentos químicos e relaxamentos
-  Envolver o cabelo numa **toalha de microfibra** para ajudar a secar mais rapidamente e reduzir o tempo de secagem com secador
-  Se fumar, parar de fumar
-  Evitar penteados que puxem o cabelo com força, como rabos de cavalo apertados, tranças ou *cornrows*
-  Usar a configuração de calor mais baixa no secador e pentear o cabelo suavemente
-  Adotar uma **alimentação saudável** para promover a saúde capilar

Estas orientações tem como objetivo uma gestão eficaz e prevenção da queda capilar, promovendo a saúde e a vitalidade do cabelo.



MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

IMPACTO PSICOLÓGICO DA QUEDA CAPILAR

PREDISPOSIÇÃO, FATORES POTENCIALIZADORES E DIETA

TRATAMENTOS FARMACOLÓGICOS SEM PRESCRIÇÃO

TRATAMENTOS FARMACOLÓGICOS COM PRESCRIÇÃO

TRATAMENTOS NÃO FARMACOLÓGICOS

COMO PROMOVER UMA BOA HIGIENE CAPILAR

TRATAMENTOS NÃO FARMACOLÓGICOS

TRANSPLANTE CAPILAR

ANTES DO TRANSPLANTE CAPILAR

Essencial uma consulta para avaliar a adequação do paciente

FATORES DETERMINANTES PARA SER UM BOM CANDIDATO

- IDADE
- HISTÓRICO PESSOAL E FAMILIAR DE ALOPECIA ANDROGENÉTICA
- RESPOSTA À TERAPIA MÉDICA
- GRAU DE CALVÍCIE
- EXPECTATIVAS DO PACIENTE
- CARACTERÍSTICAS DA ÁREA DOADORA

Densidade de unidades foliculares (UF), densidade capilar e espessura dos fios

BONS CANDIDATOS

Densidade UF normal a alta (≥ 65 UF/cm²)
Cabelos grossos (50-60 microns)

MAUS CANDIDATOS

Perda difusa de cabelo
Baixa densidade UF ($\leq 40-50$ UF/cm²)
Miniaturização capilar significativa ($\geq 20\%$)

O transplante capilar não aumenta a quantidade total de cabelo, mas redistribui o cabelo existente da zona doadora para a zona recetora.

ALOPECIA ANDROGENÉTICA é um processo contínuo.

↳ Necessário um **planeamento cosmético a longo prazo** para que o cabelo transplantado tenha uma **aparência natural**.

↳ Geralmente inclui **tratamento médico** e possivelmente **mais cirurgias**

MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

Para se poder traçar o melhor tratamento possível é necessário ter um conhecimento sobre diferentes aspetos da vida da pessoa que afetam significativamente a saúde capilar em ambos o sexo masculino e feminino:

- Idade de início da perda de cabelo
- Distribuição da perda de cabelo
- Tratamentos farmacológicos
- Histórico de afeções psicológicas
- Curso temporal
- Gravidade
- Histórico familiar
- Dieta

Nas **mulheres**, o **histórico ginecológico** pode ajudar a descobrir uma causa subjacente, como PCOS (Síndrome do Ovário Poliquístico) ou hiperandrogenismo.





TRATAMENTOS NÃO FARMACOLÓGICOS

PRP (PLASMA RICO EM PLAQUETAS)

Concentrado de plaquetas humanas, obtido através da centrifugação do **sangue venoso do próprio paciente** e administrado por **injeções intradérmicas** nas áreas de perda capilar.



Densidade dos fios de cabelo



Diâmetro dos fios de cabelo

MICROAGULHAMENTO

Utilização de **agulhas muito finas** para **criar microperfurações** no estrato córneo.

Técnica combinada com outras terapias para melhor estimulação do crescimento capilar (Minoxidil e PRP)

Aumentam a permeabilidade da pele e melhoram a entrega de agentes de crescimento capilar nas áreas alvo

VANTAGEM

Facilidade de administração
Disponibilidade de dispositivos

TERAPIA LASER CAPILAR

Tratamento capilar no qual uma **luz vermelha de baixa frequência** é aplicada para **estimular a circulação sanguínea**, **prevenir a queda de cabelo** e **melhorar a qualidade do cabelo**.

Aplicada **localmente nas áreas afetadas** ou em **tudo o couro cabeludo**.

EFICÁCIA SUPERIOR (em termos de):

- DENSIDADE CAPILAR
- DIÂMETRO DOS FIOS
- AVALIAÇÃO FOTOGRÁFICA GLOBAL



MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

EXAME FÍSICO

Deve ser realizada uma avaliação completa da pele, incluindo rosto, **couro cabeludo** e unhas.

Observar a **distribuição da perda de cabelo** e a **qualidade dos fios**

NOS HOMENS:



- Linha de cabelo recuada
- Miniaturização dos cabelos na região frontal e no vértice do couro cabeludo

NAS MULHERES:

- Afinação do cabelo.
- Perda da densidade notória na área central do couro cabeludo.



**INFLAMAÇÃO
CICATRIZAÇÃO
DESCAMAÇÃO**

DIAGNÓSTICO DIFERENTE

(Estes sinais não estão associados ao padrão da perda de cabelo)

TESTE DE TRAÇÃO CAPILAR



Útil para **detectar perda de cabelo ativa**, porém não fidedigno em situações de stress emocional.

Com o polegar, dedo indicador e dedo médio **puxa-se lentamente cerca de 50-60 fios de cabelo próximos ao couro cabeludo**.

6 ou mais fios soltos → **Perda de Cabelo Ativa** (muito provável)



TRATAMENTOS FARMACOLÓGICOS SEM PRESCRIÇÃO

ÓLEO DE ALECRIM

Planta medicinal com diversas ações.

Eficácia comparável ao minoxidil a 2% no tratamento da alopecia androgenética, com **comichão menos frequente**.



VANTAGEM

De fácil obtenção ou mesmo de produção caseira
Baixo custo e sem necessidade de prescrição médica.

CETOCONAZOL TÓPICO A LONGO PRAZO

Eficaz na Alopecia Androgenética.

**PROPRIEDADES
ANTIFÚNGICAS E
ANTI-INFLAMATÓRIAS**



**PROPRIEDADES
ANTI-ANDROGÊNICAS**

(Tratamento Dermatite Seborreica)



Champôs com 2% de cetoconazol podem ser aplicados ao couro cabeludo como uma **terapia adjuvante** com outros fármacos!



TRATAMENTOS FARMACOLÓGICOS COM PRESCRIÇÃO

FINASTERIDA

Homens saudáveis não precisam interromper o uso ao tentar conceber ou se as suas parceiras estiverem grávidas, pois não afeta a espermatogênese.

Homens com problemas de fertilidade devem considerar interromper o uso, pois os parâmetros do esperma podem não normalizar mesmo após cessação da terapia.

É eficaz no crescimento capilar, mas a **interrupção do tratamento** resulta na reversão dos efeitos em até 12 meses.

Aplicação Tópica → **Menor absorção sistêmica comparada ao uso oral**
(Investigada como uma alternativa)



MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

DERMATOSCOPIA

Exame do couro cabeludo com equipamento médico revela **estruturas epidérmicas e dérmicas invisíveis a olho nu** consistentes com o diagnóstico de perda de cabelo de padrão masculino ou feminino.



Diversidade no diâmetro do cabelo

Pontos amarelos



Ausência de Cicatrização

Pigmentação Perifolicular

EXAMES LABORATORIAIS

AValiação de Homens e Mulheres com Perda de Cabelo

Análises:

- Hormonas da Tireoide
- Ferro sérico
- Capacidade total de ligação ao Ferro
- Ferritina sérica

AValiar Hiperandrogenemia
(Análises à Testosterona Livre ou Total)

MULHERES COM EXCESSO DE ANDROGÊNIOS

(Hirsutismo, Acne adulta, menstruações irregulares)

EXAMES DE ROTINA

HEMOGRAMA COMPLETO

PAINEL METABÓLICO ABRAGENTE

• SATURAÇÃO DE FERRO
• VITAMINA D

• ZINCO
• FERRITINA

RASTREIO DE NUTRIENTES

TRATAMENTOS FARMACOLÓGICOS SEM PRESCRIÇÃO

MINOXIDIL TÓPICO OU ORAL

Exerce maior efeito nas regiões do **vértice** e **frontal do couro cabeludo**.

Retarda a taxa de queda de cabelo ao prolongar e promover o crescimento capilar.

Aumenta diâmetro e densidade do cabelo.



1 ANO DE TRATAMENTO → Observação do crescimento capilar em **4-8 meses**
 → Estabilização do crescimento capilar em **12-18 meses**
 (Antes de avaliar a eficácia)
SOLUÇÃO A 5% → Pode causar **mais prurido e irritação** **MAS MAIS EFICAZ QUE SOLUÇÃO A 2%**
 Aplicada 1mL ou meia tampa da espuma 2x ao dia no couro cabeludo quando seco

MINOXIDIL TÓPICO	MINOXIDIL ORAL
Tratamento eficaz para a queda de cabelo, estímulo do fluxo sanguíneo cutâneo em cerca de 10 a 15 minutos	1 mg de minoxidil oral diário tão eficaz quanto a solução tópica a 5% diária
Período temporário de queda de cabelo que ocorre após o início da aplicação tópica, desaparecendo ao longo do uso	Período temporário de queda de cabelo que pode durar 3-6 semanas, desaparecendo ao longo do uso
Baixa Adesão: necessidade de aplicar o medicamento 2x/dia, textura indesejável do cabelo e irritação do couro cabeludo	Ambas as fórmulas farmacêuticas existem já comercializadas com marcas conhecidas no mercado ou alternativamente podem ser mandadas produzir numa farmácia que lide com manipulados .

IMPACTO PSICOLÓGICO DA QUEDA CAPILAR

Existem muitos relatos de comorbidades psiquiátricas associadas à perda de cabelo.

Confusão em torno da queda de cabelo → **STRESS E ANSIEDADE**

A procura de informação ou aconselhamento pode levar a uma sobrecarga de informação, devido a conselhos incorretos provenientes da internet, por *influencers* ou amigos e familiares.

MÉDICOS ESPECIALIZADOS (Dermatologistas) → **Fonte confiável** de informação sobre o diagnóstico, evolução e tratamento da queda de cabelo

→ **MELHORAR A EXPERIÊNCIA DO PACIENTE E PROMOVER UM TRATAMENTO MAIS EFICAZ E PERSONALIZADO**

Prognóstico depende de vários fatores → **IMPRIVISÍVEL**

- Necessária uma **gestão de expectativas realista**
- Essencial **reconhecer** quando um tratamento não está a ter sucesso ou quando é necessário **ajustar a abordagem terapêutica**

ENCAMINHAMENTOS PRECOZES PARA GRUPOS DE APOIO OU SERVIÇOS DE SAÚDE MENTAL PODEM AJUDAR A MELHORAR A QUALIDADE DE VIDA.

- RECONHECER A EVOLUÇÃO EMOCIONAL:** Entender que sentimentos relacionados com a condição podem mudar, torna mais fácil lidar de forma saudável com essas mudanças.
- APOIO CONTÍNUO:** Ter uma fonte de apoio seja família, amigos ou mesmo grupos de apoio especializados.
- ACEITAÇÃO:** Incentivar a aceitação progressiva da condição, com presença ou ausência de melhoria de sintomas.

PREDISPOSIÇÃO, FATORES POTENCIALIZADORES E DIETA

ALOPECIA INDUZIDA POR FÁRMACOS

Tipo de Alopecia que afeta o **pelo do couro cabeludo**, outros tipos de pelos do corpo raramente são afetados por fármacos.

Ocorre quando os principais mecanismos de crescimento capilar são interrompidos.

Interrupção do Fármaco → **Redução da Queda de Cabelo**



FÁRMACOS QUE PODEM CAUSAR QUEDA DE CABELO:

ANTI-HIPERTENSIVOS ANTI-ARRÍTMICOS ESTATINAS
 ANTICOVULSIVANTES ANTICOAGULANTES BLOQUEADORES H2
 ANTIRRETROVIRAIS AGENTES PSICOTRÓPICOS

NECESSIDADES NUTRICIONAIS PARA CABELO SAUDÁVEL

100 000 FOLÍCULOS CAPILARES NO COURO CABELUDO → **90% NA FASE DE CRESCIMENTO**
 Requer nutrientes críticos para criar cabelo saudável (proteínas, vitaminas e minerais)

Mulheres com queda de cabelo, mais propensas a:

DEFICIÊNCIA EM FERRO → **QUEDA DE CABELO** ← **DEFICIÊNCIA EM B2, B7, B9, B12**

Crucial a Suplementação com **Vitamina C**

Quando tomadas sem necessidade, em doses excessivas, podem contribuir para a **queda de cabelo**



Pacientes com **Alopecia**, devem tomar suplementos de **Vitamina D**

PREDISPOSIÇÃO, FATORES POTENCIALIZADORES E DIETA

ALOPECIA ANDROGENÉTICA

Tipo mais comum de queda de cabelo, afetando **80%♂** e **50%♀**

FATORES GENÉTICOS e IDADE → **Afeta Mecanismo Androgénico** (Aumento da Queda Capilar)

PREDISPOSIÇÃO GENÉTICA → **81% Alopecia Androgenética** tem causa hereditária

STRESS E QUEDA DE CABELO

STRESS → **AUMENTA CORTISOL** → **Agrava Alopecia causada por Desequilíbrios Endócrinos, Respostas Imunológicas e Causas Tóxicas**
 Efeito negativo no mecanismo de formação do folículo capilar através da degradação do ácido hialurónico e dos proteoglicanos (substâncias integradoras destes e que promovem a sua qualidade estrutural)
 Razão comum para **Distúrbios do Crescimento Capilar e Queda de Cabelo**

FORMAÇÃO DOS FOLÍCULOS CAPILARES

Resulta de um processo genético molecular regulado antes do nascimento

HORMONAS DA TIROIDE **PROLACTINA**
GLUCOCORTICOIDES **ANDRÓGENOS** → **Hormonas que Influenciam o Desenvolvimento Capilar**

AGENTES INFECIOSOS

A Queda de Cabelo pode ser causada por:

- Infeção Bacteriana**
Treponema pallidum
- INFECÇÃO VIRAL**
Epstein-Barr, *HIV*, *Hepatite C* e *Citomegalovírus*



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2023 - 2024

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