

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Raquel Gomes Oliveira

M

2023-2024

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

Relatório de Estágio Curricular

Raquel Gomes Olivera

Farmácia Oliveira

janeiro de 2024 a julho de 2024

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

Orientador: Professora Doutora Lucília Helena Ataíde Saraiva

Monitor Farmácia Comunitária: Dr^a. Filipa Natércia da Costa Ramos Tavares

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 referência. Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico.

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

Raquel Gomes Oliveira

Resumo

O presente relatório de estágio refere-se aos últimos seis meses que assumi como farmacêutica estagiária na Farmácia Oliveira, descrevendo a experiência relativa ao estágio curricular desenvolvido ao nível de Farmácia Comunitária.

Na primeira parte do documento, faço referência a uma breve contextualização do local de estágio, com descrição das funções desempenhadas no mesmo. Posteriormente, destaco as principais atividades que concretizei no âmbito de Farmácia Comunitária: Esclarecimento do regime terapêutico com Elvanse e aconselhamento farmacêutico para as insónias associadas; Ação de formação sobre o ValorMed em escola primária e pré-primária; Campanha de sensibilização sobre a importância da hidratação cutânea e da proteção solar no tratamento oral com isotretinoína e Relevância da intervenção farmacêutica no uso indiscriminado e incorreto dos medicamentos.

A segunda parte do documento diz respeito aos dois temas científicos desenvolvidos, pertinentes na prática clínica de Farmácia Comunitária e para o conhecimento científico necessário e exigido para um aconselhamento eficiente e correto ao nível farmacêutico. O primeiro tema “Tratamento e terapias adjuvantes na Doença de Crohn” realça as opções farmacológicas e as alternativas de suporte no tratamento desta patologia, evidenciando as técnicas e métodos mais usados e mais promissores, acessíveis até ao momento. O segundo tema diz respeito ao “O papel do farmacêutico na gestão da endometriose e perspetivas futuras ao nível da preservação de fertilidade” e enfatiza o contributo da profissão farmacêutica no controlo da sintomatologia e na gestão/resolução dos efeitos secundários decorrentes do regime terapêutico aplicado no contexto da endometriose. Neste tema aprofunda-se também as técnicas relativas à preservação de fertilidade e o perfil de segurança relativo das mesmas.

Por tudo isto, este período de estágio na Farmácia Oliveira forneceu-me ferramentas profissionais essenciais, permitiu-me adquirir novos conhecimentos e solidificar aprendizagens teóricas prévias, proporcionando-me mais confiança na aplicação das mesmas durante a prática clínica e demonstrando-me na realidade o papel do farmacêutico na promoção da saúde.

Agradecimentos

Sou eternamente grata à vida e tenho de agradecer muito,

Pelos pais que tenho, por abraçarem comigo os meus sonhos e me darem os meios necessários para os concretizar. Agradecer pela educação e valores que me transmitiram, por terem acreditado sempre em mim. Pelo amor incondicional e por serem porto de abrigo em qualquer circunstância.

Ao meu irmão por me ensinar tão bem a importância de se ter paciência.

Ao meu tio Bruno em particular, por caminharmos lado a lado, por celebrar de tão perto as minhas conquistas e por ser refúgio quando preciso: é abraço casa para sempre.

Ao meu avô Antonino, que me dá força nos dias desafiantes e que me guia.

Ao meu namorado que me inspira diariamente a ser a minha melhor versão, que é luz e a gargalhada mais fácil quando os tempos estão mais difíceis!

Ao meu melhor amigo, Nelson, que nunca me falha e que está presente em tudo.

À restante família e amigos, que são incalçáveis comigo. Obrigada por contribuírem sempre para a pessoa que sou, por me fazerem tão feliz e pelo tanto carinho que me dão. Tenho em mim um bocadinho de cada um de vocês. Este sonho concretizado não é só meu, é nosso!

Um agradecimento especial a todas as pessoas que se cruzaram comigo ao longo destes cinco anos, desde funcionários, colegas e professores, obrigada por todas as emoções, experiências e aprendizagens que me transmitiram.

À Farmácia Oliveira e a todos os seus colaboradores, o meu muito obrigada, de coração, por todos os momentos vividos e por tantos conhecimentos partilhados. A equipa foi muito generosa comigo, mesmo! Um agradecimento especial por me fazerem visualizar e sentir a aplicabilidade do meu curso, o maior privilégio que é trabalhar em comunitária: ter diariamente a possibilidade de ajudar quem nos procura, é mesmo o melhor da nossa profissão. Cada um de vocês me acrescentou a nível profissional e pessoal.

Um reconhecimento especial à professora Doutora Lucília Ataíde e à Dr^a. Filipa Tavares, pelo acompanhamento excecional que me deram, por toda a disponibilidade e prontidão para me ajudarem.

Acredito que a beleza da vida está em contribuírmos para um futuro melhor e sinto que esta profissão me vai permitir fazer isso.

Agora é abrir asas e voar, porque o melhor começa agora!

Índice

<i>Declaração de Integridade</i>	<i>iii</i>
<i>Resumo.....</i>	<i>iv</i>
<i>Agradecimentos.....</i>	<i>v</i>
<i>Índice de Figuras/Tabelas/Anexos.....</i>	<i>vii</i>
<i>Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos</i>	<i>viii</i>
<i>Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular em Farmácia Comunitária.....</i>	<i>1</i>
1. Contextualização do estágio curricular.....	1
2. Cronograma e sua explicação	2
3. Atividades desenvolvidas	4
Atividade 1: Esclarecimento do regime terapêutico com Elvanse e aconselhamento farmacêutico para as insónias associadas.....	4
Atividade 2: Ação de formação sobre o ValorMed em escola primária e pré-primária	5
Atividade 3: Campanha de sensibilização sobre a importância da hidratação cutânea e da proteção solar no tratamento oral com isotretinoína	7
Atividade 4: A relevância da intervenção farmacêutica no uso indiscriminado e incorreto dos medicamentos.....	Erro! Marcador não definido.
<i>PARTE 2 – Temas de desenvolvimento</i>	<i>Erro! Marcador não definido.</i>
Tema 1: Tratamento e terapias adjuvantes na Doença de Crohn.....	12
Tema 2: O papel do farmacêutico na gestão da endometriose e perspetivas futuras ao nível da preservação de fertilidade	Erro! Marcador não definido.
<i>Conclusão global</i>	<i>32</i>
<i>Bibliografia</i>	<i>33</i>
<i>Anexos.....</i>	<i>41</i>

Índice de Figuras/Tabelas/Anexos

Índice de Figuras

Figura 1: Regimes terapêuticos usados na Doença de Crohn. Adaptado de [42].....	17
Figura 2: Fontes de vitamina D e as suas potencialidades na barreira intestinal de um paciente com DII.Retirada de [47].....	19
Figura 3: Esquematização do ambiente das lesões endometriais.Retirada de [63].....	24
Figura 4: Estratégia de preservação da fertilidade em paciente com desejo de fecundação futura, na endometriose. Adaptada de [67].....	31

Índice de Tabelas

Tabela 1: Cronograma de atividades realizadas em Farmácia Comunitária.....	2
Tabela 2: Suporte dietético como tratamento adjuvante na Doença de Crohn. Adaptado de [43].....	18

Índice de Anexos

Anexo I: Panfleto de divulgação sobre o programa municipal de recolha.....	41
Anexo II: <i>Flyer</i> informativo realizado no âmbito da atividade 3 para campanha de sensibilização sobre o tratamento oral com isotretinoína.....	42
Anexo III: Powerpoint de suporte para a formação interna da equipa sobre o Tema 1- Tratamento e terapias adjuvantes na Doença de Crohn.....	43

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

5-ASA	Ácido 5-aminosalicílico
AZA	Azatiopurina
AINEs	Anti-inflamatórios não esteróides
CLBR	Taxa cumulativa de nascidos vivos
DC	Doença de Crohn
DIE	Endometriose infiltrativa profunda
DII	Doença Inflamatória Intestinal
EN	Nutrição Entérica
FDA	Food and Drug Administration
FIV	Fertilização in vitro
NF-kB	Fator de Transcrição Nuclear Kappa B
OTC	Criopreservação de tecido ovariano
PCR	Proteína C reativa
RCM	Resumo das características do medicamento
SNS	Sistema nervoso central
TGI	Trato Gastrointestinal
TMF	Transplante de microbiota fecal
TNF- α	Fator de necrose tumoral
VD	Vitamina D

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular em Farmácia Comunitária

1. Contextualização do estágio curricular

A casa que me abriu portas e me acolheu para o estágio profissional em farmácia comunitária ao longo destes 6 meses foi a Farmácia Oliveira. Esta situa-se na freguesia de São João de Ver, mais precisamente na rua largo de São Bento nº67, pertencente ao concelho de Santa Maria da Feira. Relativamente ao horário laboral, a Farmácia Oliveira faz ocasionalmente o serviço de 24 horas em rotação com as restantes farmácias da zona e funciona todos os dias, sendo que de segunda a sexta está aberta das 8:30 às 20:00, ao sábado das 9:00 às 19:30 e ao domingo apenas da parte da manhã, entre 9:00-13:00. Embora seja uma farmácia de vila, com dimensões pequenas, recebe pessoas de todas as faixas etárias, sendo que o público alvo compreende pessoas mais idosas, residentes da zona.

A farmácia conta com uma equipa de quatro farmacêuticas e dois técnicos de farmácia. A gestão de todos os elementos é da responsabilidade da Dr^a. Filipa Tavares, diretora clínica e proprietária atual da farmácia, que conta com muitos anos de experiência nesta área. No seu percurso, para além de Ciências Farmacêuticas, investiu nas áreas de gestão, gerontologia e recursos humanos.

Para responder da melhor forma às necessidades da comunidade, a farmácia providencia vários serviços especializados, como a dispensa de medicamentos manipulados em parceria com a Farmácia dos Clérigos. Diariamente, apresenta farmacêuticas especializadas para a administração de injetáveis e disponibiliza a medição de parâmetros bioquímicos e da pressão arterial, sem exigir marcação prévia. Além disto, semanalmente, apresenta consultas de nutrição, em parceria com a Good Diet[®] e o serviço de podologia, mediante agendamento.

A maior aprendizagem deste estágio retém-se em ter sentido a beleza de trabalhar em comunitária: puder ajudar quem nos procura. Tive o privilégio de aprofundar conhecimentos sobre as diversas vertentes desta área, de aprender o funcionamento do Sifarma[®] e de todas as funções essenciais do *back-office*, garantindo a aquisição de ferramentas essenciais para realização do melhor atendimento e aconselhamento que estiver ao meu alcance.

2. Cronograma e sua explicação

Tabela 1: Cronograma de atividades realizadas em Farmácia Comunitária

Atividades	Período temporal						
	Janeiro	Fevereiro	Março	Abril	Maió	Junho	Julho
Receção, conferência e realização de encomendas	X	X	X	X	X	X	X
Gestão, armazenamento e reposição de <i>stock</i>	X	X	X	X	X	X	X
Gestão de reservas	X	X	X	X	X	X	X
Controlo de prazos de validade	X	X	X	X	X	X	X
Atendimento supervisionado	X	X	X	X	X	X	X
Atendimento e aconselhamento farmacêutico autónomos		X	X	X	X	X	X
Gestão de devoluções			X	X	X	X	X
Participação em formações		X	X	X	X	X	X
Determinação de parâmetros bioquímicos e medição da pressão arterial					X	X	X
Recolha do Valormed			X	X	X	X	X
Preparação Individualizada da Medicação (PIM)				X			
Criação de campanhas promocionais				X	X	X	X

Inicialmente, durante o primeiro mês de estágio, assumi essencialmente funções relativas ao *back-office*. Ensinaaram-me a importância de manter esta gestão interna organizada, uma vez que é parte crucial para um atendimento exemplar. Desta forma, fui responsável por rececionar encomendas, verificando simultaneamente os prazos de validade, as reservas e os preços de venda ao público (PVP). Esta última assumiu especial destaque, em resultado do decreto de lei nº128/2023, de 26 de dezembro se ter estabelecido. Concomitantemente, sempre que necessário realizei a gestão, armazenamento e reposição dos *stocks* da farmácia. Para além disto, acompanhei desde o primeiro momento os colegas ao balcão, o que me possibilitou ter logo contacto com o sistema informático, no caso o

Sifarma®, uma ferramenta de aprendizagem essencial e imprescindível na dispensa de produtos farmacêuticos. Inicialmente, nos aconselhamentos aos quais assistia e acompanhava colocavam-me a par do porquê da escolha de determinados produtos, com a preocupação de eu perceber cada detalhe do atendimento. Assisti de perto às avaliações dermocosméticas realizadas, aprofundando conhecimento nesta área.

Nos meses seguintes, mantive sempre contacto com o *back-office*, aprendendo outras atividades igualmente importantes, como o registo da entrada de benzodiazepinas, a entrada e saída de psicotrópicos e a gestão de devoluções para os diferentes fornecedores. Neste período subsequente, as minhas responsabilidades passaram maioritariamente pelo atendimento supervisionado, assumindo gradualmente uma representação autónoma. Procurei em todos os meus atendimentos atender às necessidades do indivíduo e empenhei-me para ser assertiva e esclarecedora na mensagem transmitida, avaliando o uso farmacoterapêutico e intervindo sempre que necessário, com o objetivo de promover o uso racional do medicamento (atividade 4). Alguns atendimentos exigem uma atenção especial, nomeadamente os que representam regimes terapêuticos novos. Neste sentido, realizei uma campanha de sensibilização sobre a importância da hidratação cutânea e da proteção solar no tratamento oral com isotretinoína (atividade 3). Para isso, contei com a ajuda de todos os colaboradores, sempre que tinha alguma dúvida.

Mais tarde, fui encarregue de criar algumas campanhas de marketing e promoções. Procedi à medição de parâmetros bioquímicos e da tensão arterial. Tive ainda a oportunidade de contactar com alguns serviços especializados disponíveis na farmácia, fiz preparação individualizada da medicação (PIM) a par da farmacêutica responsável e dispensei medicamentos manipulados. Um projeto com que pude contactar durante estes últimos meses foi o Valormed, sendo que em maio promovi uma formação a respeito do mesmo (atividade 2).

Ao longo do estágio pude estar presente em várias formações tanto a nível interno como a nível externo com os representantes das diferentes marcas que temos disponíveis na farmácia. Estas aprendizagens juntamente com os conhecimentos anteriormente adquiridos traduziram-se numa resposta mais segura da minha parte como profissional de saúde às preocupações abordadas pelos utentes durante o atendimento, uma vez que me possibilitaram obter um conhecimento mais sólido dos diferentes produtos com que contactava diariamente. Um exemplo disso mesmo, é o esclarecimento do regime terapêutico com Elvanse e aconselhamento farmacêutico para as insónias associadas, que pude realizar (atividade 1), em março.

3. Atividades desenvolvidas

Atividade 1: Esclarecimento do regime terapêutico com Elvanse e aconselhamento farmacêutico para as insónias associadas

Contextualização

Uma utente de 42 anos do sexo feminino dirige-se à farmácia para levantar Elvanse, começando o atendimento por confessar que se sentia confusa com este tratamento e que tinha muitas dúvidas sobre o mesmo.

Desenvolvimento

No atendimento, a utente demonstrou-se bastante angustiada em relação à toma deste medicamento, assumindo que tem dificuldade de adesão à terapêutica, uma vez que não gosta de tomar medicação para o que quer que seja. Com tantas dúvidas que a assombram, assume uma postura de desconfiança perante o tratamento.

Neste sentido e para deixar a utente mais confortável, encaminhei-a para o reservado. Deixei-a à vontade para falar do que a estava a inquietar, percebendo que a sua maior dúvida residia no mecanismo de ação do fármaco e no porquê de sentir insónias desde que iniciou a sua toma. Tendo isto em consideração, consultei o Resumo das Características do Medicamento (RCM) deste medicamento e verifiquei inicialmente a sua composição, sendo que cada cápsula contém 30mg de dimesilato de liusdexanfetamina, esclarecendo desde logo que é a dosagem mínima comercializada. Mencionei que o elvanse estava precisamente indicado para perturbação de hiperatividade/défice de atenção em adultos quando sintomas desta perturbação foram vividos na sua infância ^[1].

Prossigui com o mecanismo de ação e para isso fiz-me recorrer de uma imagem exemplificativa de um neurónio. Comecei por explicar que o dimesilato de lisdexandetamina vai ser metabolizado no nosso corpo, originando a molécula ativa deste fármaco, a dexanfetamina. Esta molécula vai impedir a recaptção da noradrenalina e da dopamina no neurónio pré-sináptico. Consequentemente, verificam-se níveis superiores destes no espaço extraneuronal ^[2]. Estes dois neurotransmissores assumem grande destaque nesta patologia, uma vez que são responsáveis por aumentar o estado de alerta e a motivação da pessoa, respetivamente, dois aspetos muito importantes nesta condição ^[3]. Expliquei ainda que existem efeitos secundários muito frequentes: cefaleias, dor na parte superior do abdómen, insónias, boca seca, e, diminuição do apetite. Alertei-a para o facto de decorrente deste

último sintoma indesejável ocorrer, é expectável verificar-se perda de peso, aspeto muito associado à toma deste tipo de estimulantes. O meu conselho neste sentido foi monitorizar o peso e acrescentei que devia igualmente acompanhar os seus valores de tensão arterial e frequência cardíaca média, porque podiam ocorrer aumentos significativos [2].

Relativamente às insónias expliquei que as mesmas resultam de um aumento dos níveis de dopamina no cérebro e na tentativa de o evitar, pedi-lhe que tivesse sempre o cuidado de tomar o medicamento pela manhã, com ou sem alimentos [2]. Para tentar solucionar a ocorrência das mesmas procurei um suplemento alimentar à base de camomila, valeriana e melatonina para tomar 30 minutos antes de se deitar [4].

Destaquei para além disto, a importância em manter uma boa higiene do sono, recomendando-lhe criar rotinas neste sentido e ter apoio psicológico. Nesta situação, o acompanhamento psicológico é essencial, visto que existem vários fatores que podem ser trabalhados com terapia e contribuir para o bem-estar mental do utente. Desbloquear vivências, sentimentos e emoções associados à doença demonstra-se fundamental para o conforto da pessoa. A par disto, deve-se incentivar o utente a compreender a própria doença, os sintomas inerentes à mesma e as alternativas possíveis para os evitar e/ou tratar. É importante ressaltar a importância destas medidas para a qualidade de vida do utente, visto que contribuem ativamente para a mesma. Uma última preocupação desta utente era a possibilidade de ficar dependente deste tratamento para sempre. Expliquei-lhe que pode ser necessário um tratamento prolongado com este medicamento, salvaguardando que se for por mais de um ano, o plano terapêutico terá de ser reavaliado [2].

Conclusão

Verifiquei com este caso que o plano de tratamento vai bem mais além do regime farmacoterapêutico associado.

Este atendimento acabou por marcar o meu estágio, porque além do conhecimento adquirido, fez-me sentir o verdadeiro propósito que nós farmacêuticos temos de assumir ao balcão. Estamos diariamente conscientes de que podemos impactar positivamente o dia de todos os utentes que nos visitam, mas sentir que fizemos realmente diferença na vida das pessoas não tem preço, é uma sensação muito gratificante.

Atividade 2: Ação de formação sobre o ValorMed em escola primária e pré-primária

Contextualização

A ideia desta formação surgiu em resultado da crescente necessidade de proteção do meio ambiente. É imprescindível implementar medidas que assegurem um bom futuro às gerações seguintes, e, neste sentido temos o dever de educar os mais novos. Acredito que na infância temos o poder de moldar muitos valores que ainda não estão completamente enraizados, e, por isso mesmo, propusemos dar formação sobre o Valormed, ao jardim de infância e ao 1º ciclo do ensino básico da Fonte Seca, em São João de Ver. Somos confrontados desde muito cedo com o conceito de reciclagem e sensibilizados para esta consciencialização, sendo também fundamental educar os mais pequenos a separar corretamente os restantes resíduos farmacêuticos.

Desenvolvimento

Atualmente, a utilização diária de produtos farmacêuticos é imprescindível, sendo que a qualidade da vida humana e animal depende dos mesmos. Os medicamentos e os seus derivados são idealizados para surtir um efeito positivo na vida das pessoas e na animal. No entanto, sabemos que os mesmos contêm substâncias que podem comprometer a qualidade da água que ingerimos e, conseqüentemente, dos respetivos solos onde é cultivada grande parte da nossa alimentação. Desta forma, com o uso crescente de medicamentos, há uma maior produção de resíduos farmacêuticos e paralelamente uma preocupação proporcional do seu impacto a nível ambiental e humano. Conseqüentemente, verifica-se uma maior responsabilidade científica para esclarecer os potenciais efeitos desta acumulação ambiental e bioacumulação [5].

Aos sermos confrontados com as possíveis conseqüências reais da acumulação de resíduos de origem farmacêutica, temos o dever de nos informar sobre alternativas de controlo dos mesmos e de implementar todas as propostas que estejam ao nosso alcance. Uma das medidas de controlo para proteção ambiental passa pelo tratamento correto dos produtos farmacêuticos quando o seu prazo de utilização expira ou já não nos beneficia. Para tal, temos ao nosso serviço o ValorMed. Desta forma, por iniciativa da nossa farmácia, desenvolvi uma ação voluntária de formação sobre este projeto. Apesar da crescente adesão, ano após ano, notei que ainda existe muita gente que desconhece este projeto, o seu verdadeiro propósito e funcionamento. Consegui perceber, no registo de farmácia comunitária, que mesmo as pessoas que sabem da iniciativa e estão sensibilizadas com a

causa chegam a depositar material no Valormed que não pode ser aceite. Essa realidade obriga-nos a adotar um sistema de verificação interno na farmácia para perceber se não mandamos materiais incorretos para o mesmo. Por este tipo de situações ser recorrente sugerimos fazer uma ação de formação, sendo que o público-alvo central foram as crianças do pré-escolar e da primária.

Apresentamos este projeto, começando por mencionar que o ValorMed é responsável por recolher e reciclar alguns resíduos farmacêuticos: caixas e folhetos, blisters, frascos e bisnagas de medicamentos, com restos ou vazios ^[6]. Contudo, existem outros que não são recolhidos por esta empresa, mas que podem ser deixados igualmente na nossa farmácia. Para apresentação recorri a um vídeo infantil auxiliar cedido pelo ValorMed.

Por fim, deixamos uma missão a cada uma das crianças: passar a mensagem em casa, sendo que para isso disponibilizámos um panfleto concedido pelo ValorMed com a apresentação da causa, o objetivo do projeto e como deve ser corretamente realizado. Aproveitamos a atividade para divulgar um plano municipal do qual a nossa farmácia faz parte, um projeto para recolha de resíduos cortantes e perfurantes provenientes da administração de medicamentos injetáveis de origem farmacêutica. Este projeto assegura a recolha de agulhas, lancetas e tiras reativas. Para auxílio desta divulgação fiz um *flyer* como apresentado no anexo 1.

Conclusão

A sessão de formação foi bem-sucedida, superando as expectativas, na minha opinião. Como é um tema totalmente novo para as crianças, as mesmas suscitaram desde logo muito interesse e entusiasmo. Coerentemente, no final da sessão tivemos um ótimo *feedback* e saímos com a segurança que a mensagem foi bem compreendida e posteriormente transmitida.

Senti que realmente fiz a diferença, porque até mesmo os adultos que estiveram a assistir à apresentação assumiram não estar a par deste projeto e deixaram a certeza de que futuramente iam assumir esta responsabilidade social.

Atividade 3: Campanha de sensibilização sobre a importância da hidratação cutânea e da proteção solar no tratamento oral com isotretinoína

Contextualização

Durante o estágio, dispensei algumas prescrições de isotretinoína para o tratamento da acne. Como defendo um bom aconselhamento farmacêutico, quando os utentes iniciam um regime terapêutico novo procuro sempre alertar para efeitos secundários possíveis. Apercebi-me que quando sensibilizava estes utentes para a importância do reforço de hidratação da pele e da proteção solar durante o tratamento, apanhavam-se de surpresa. Por achar que a mensagem não era suficientemente valorizada achei pertinente sugerir à farmácia fazer uma ação de sensibilização sempre que se disponibilizasse este tipo de medicação.

Desenvolvimento

Sempre que surgia uma situação destas, chamava a pessoa ao reservado e sensibilizava-a de uma forma breve. No final da sessão, entregava o *flyer* informativo utilizado, como apresentado no anexo 2. Dividi a ação em três momentos. Comecei por mencionar como é que surgia a acne e por explicar o mecanismo de ação do fármaco [7,8]. Através da indução da apoptose ao nível dos sebócitos, a isotretinoína é capaz de reduzir a produção de sebo. Paralelamente, verifica-se uma redução da hiperqueratinização e da produção de comedões, consequentemente. Desta forma, verifica-se um bloqueio das lesões inflamatórias decorrentes. Assim, o microambiente torna-se desfavorável à proliferação e sobrevivência das bactérias causadoras da acne [8].

De seguida, abordei os principais efeitos secundários desta medicação e respetiva monitorização. Mencionei a importância de avaliar a função hepática e o perfil lipídico, no mínimo de três em três meses ou conforme combinado com o médico. Isto é muito importante, uma vez que pode ocorrer, respetivamente, um aumento significativo dos níveis das transaminases e dos triglicerídeos associado à redução das lipoproteínas de alta densidade. Deve proceder-se igualmente à avaliação regular das células sanguíneas, uma vez que é frequente ocorrer anemia, trombocitopenia e um aumento da velocidade de sedimentação eritrocitária [9].

A nível cutâneo e subcutâneo verifica-se muito frequentemente secura e fragilidade da pele com possibilidade de prurido, dermatite, quelite, esfoliação localizada e erupção eritematosa associada. Consequentemente, como a barreira dérmica está comprometida, a pele está mais suscetível a agressões externas. Para tentar precaver lesões cutâneas, os

utentes devem evitar a exposição solar intensa ou à radiação UV, o uso de agentes queratolíticos e a aplicação de esfoliantes durante o tratamento. A dermabrasão química agressiva, depilação a cera e tratamento cutâneo a laser são desaconselhados durante e após seis meses de concluir o tratamento. Destaquei ainda que podem sentir-se distúrbios relativos ao olho, uma vez que é muito frequente a secura e irritação da superfície ocular, podendo ocorrer processos inflamatórios a este nível, nomeadamente blefarite e conjuntivite. Adicionalmente, perante um utente do sexo feminino, dei especial atenção à contraceção como um ato de responsabilidade social indispensável perante este tratamento, em resultado da teratogenicidade deste fármaco. Todas as mulheres que fazem esta terapêutica devem realizar um teste de gravidez antes de a iniciarem e tomar as devidas precauções um mês antes, durante e um mês após o tratamento. Idealmente, esta avaliação deve ser realizada mensalmente [9].

Por fim, como recomendações para ultrapassar efeitos secundários sentidos, salientei a importância de reforçar a barreira cutânea, recomendando a aplicação diária de um creme com grande capacidade hidratante e de protetor solar tanto na pele como nos lábios. Referi ainda que sempre que necessário, pode recorrer-se à aplicação de gotas oculares lubrificantes.

Conclusão

O meu verdadeiro objetivo foi proteger a pessoa de possíveis manifestações lesivas ao nível da pele e das suas respetivas consequências. Importa sempre disponibilizar o melhor conhecimento possível a todos os que nos procuram. Nunca perdemos por informar o utente, pelo contrário. Eu senti que ganhei, a partir do momento em que as pessoas saíram do reservado conscientes do tratamento que iam iniciar e com a mensagem clara de efeitos possíveis decorrentes do mesmo, assim como as ferramentas e alternativas disponíveis para os ultrapassar. Ainda assim, disponibilizei-me para o esclarecimento de qualquer dúvida adicional ou aconselhamento farmacêutico necessário. Posso dizer que algumas pessoas seguiram logo a minha recomendação e optaram por levar no momento da dispensa deste medicamento, produtos importantes que estariam em falta, segundo o meu aconselhamento.

Atividade 4: A relevância da intervenção farmacêutica no uso indiscriminado e incorreto dos medicamentos

Contextualização

Diferenciamo-nos pessoalmente e profissionalmente quando procuramos ir além do mínimo necessário e nos comprometemos devidamente com as nossas responsabilidades. Neste sentido, na área farmacêutica espera-se que o profissional, durante o atendimento, proceda a uma avaliação crítica do regime terapêutico, tendo em si a capacidade para detetar problemas relacionados com os medicamentos (PRM), com o objetivo de se tentar evitar e/ou minimizar possíveis resultados negativos associados à medicação (RNM) ^[10]. Surgiu-me ao balcão, a propósito disto, uma situação particular, no caso, a utilização indiscriminada e incorreta de Avamys[®], uma suspensão para pulverização nasal.

Desenvolvimento

Uma utente do sexo feminino chegou à farmácia e pediu Avamys[®] para o alívio dos sintomas alérgicos do seu filho de 3 anos, em resultado da rinite alérgica sazonal. Comecei por dizer que como é um corticoide nasal, trata-se de um medicamento sujeito a receita médica ^[11]. No desencadear do atendimento, realizei algumas questões e apercebi-me que a senhora já tinha a suspensão aberta há muito tempo, alertando-a que a validade depois de abertura são dois meses ^[11]. Verifiquei também que este medicamento tinha sido outrora prescrito num cenário completamente diferente do atual que a levava à farmácia. Portanto, sempre que o filho se queixava de congestão nasal, a mãe recorria prontamente à utilização deste medicamento sem indicação médica, até os sintomas passarem. Tendo isto em consideração, expliquei que existem alternativas que não são sujeitas a receita médica às quais se pode recorrer como primeira linha no controlo de sintomas alérgicos e que não estão associadas aos riscos da utilização dos corticoides nasais. Insatisfeita com a resposta, insistiu para que ainda assim lhe cedesse Avamys[®], alegando que foi a única coisa que resolveu a situação passada. De seguida, consultei o RCM deste medicamento, reforçando que neste caso era preciso receita, uma vez que este pode ser responsável por desencadear efeitos secundários preocupantes, nomeadamente a nível sistémico como o atraso do crescimento em crianças. Pode ainda provocar distúrbios do foro psicológico com manifestações comportamentais consequentes e até mesmo perturbações visuais.

Subsequentemente acabei por lhe sugerir o Vibrocil Actilong Criança, uma fórmula com potencial hidratante e capacidade descongestionante em resultado da substância ativa, o cloridrato de xilometazolina. Para definir a posologia a realizar, tive em consideração a recomendação indicada na bula deste medicamento para esta faixa etária. Como o menino já se sentia assim há dias, aconselhei fazer 2 gotas em cada narina de 8 em 8 horas ^[12]. Salvaguardei as boas práticas do uso deste medicamento, indicando que antes da aplicação devia assoar o nariz, depois inclinar a cabeça para trás e aplicar nesta postura para uma boa absorção ^[12]. Por fim, limpar e secar o conta-gotas, colocando logo a tampa após a aplicação. Recomendei a utilização por um máximo de sete dias, sendo que se não melhorasse nesse intervalo ou tivesse outro sintoma associado devia procurar avaliação médica ^[12,13].

Além do tratamento farmacológico, existem algumas recomendações não farmacológicas importantes a ter em consideração na rinite alérgica sazonal. Por exemplo, recomendei fechar as janelas de casa e do carro para diminuir a exposição ao pólen e tentar usar sempre óculos de sol ^[4]. Adicionalmente, apesar de não haver evidência concreta na diminuição dos sintomas para esta condição, sugeri realizar irrigação nasal duas vezes por dia, recorrendo a um máximo de 10 ml de soro fisiológico em cada narina, salvaguardando que pode manter esta prática depois dos sintomas passarem ^[13,14,15].

Para terminar, pedi-lhe que sempre que tivesse alguma situação semelhante ou dúvida nos contactasse, evitando a automedicação e possíveis erros.

Conclusão

Sinto que este atendimento se destacou, uma vez que coloquei em prática aquilo que defendo, que nós farmacêuticos temos de ir bem mais além da prescrição e dispensa e eu fiz jus a isso. Senti que dignifiquei a profissão e acredito que esta senhora vá encarar os farmacêuticos de outra forma daqui para a frente. Para além disto, através desta partilha, contribuí para a literacia relativa ao uso consciente e racional dos medicamentos, aspeto essencial para reduzir possíveis impactos negativos na saúde dos utentes que os utilizam. Procurei também alertar para os possíveis riscos da automedicação sem prescrição médica ou aconselhamento farmacêutico prévio.

PARTE 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1: Tratamento e terapias adjuvantes na Doença de Crohn

1. Enquadramento do tema em Farmácia Comunitária

A Farmácia comunitária assume-se como um estabelecimento de prestação de cuidados de saúde primários. Desta forma, os farmacêuticos são, muitas das vezes, os profissionais de eleição no esclarecimento de dúvidas e na busca de respostas científicas especializadas.

Neste sentido, durante o estágio, fui diretamente abordada ao balcão sobre várias questões relacionadas com a doença de Crohn, desde da segurança da terapia biológica a longo prazo, do potencial da nutrição e dos probióticos, à existência de terapias alternativas não farmacológicas que podiam ser aplicadas neste caso.

Assim, estes atendimentos chamaram-me particularmente à atenção, uma vez que se tratam de questões muito específicas e direcionadas que exigem conhecimento científico recente da matéria. Por estas razões, decidi realizar uma pesquisa sobre este assunto.

2. Doença de Crohn

A DC é uma doença inflamatória intestinal (DII) transmural descontínua que pode atingir integralmente qualquer parte do trato gastrointestinal (TGI) desde a boca ao ânus ^[16]. Esta doença afeta sensivelmente cerca de 70.000 a 100.000 portugueses ^[17].

A condição parece resultar de uma combinação de fatores genéticos, imunológicos e ambientais com contribuição ativa da microbiota intestinal, sendo a apresentação clínica dependente da parte do TGI afetada e do tipo de inflamação associada. No entanto, as manifestações mais frequentes incluem dor abdominal, febre, diarreia persistente e sangramento retal com possíveis complicações associadas como a perda de apetite e de peso, fadiga, atraso no crescimento e/ou desenvolvimento, fístulas e abscessos. Para além disso, existem ainda manifestações extraintestinais em diferentes áreas, tanto a nível hepático, oftalmológico, dermatológico e musculoesquelético ^[18].

A doença apresenta três fenótipos, conforme o seu comportamento: o inflamatório que corresponde ao mais frequente aquando diagnóstico inicial da patologia e que tende a mudar ao longo de vinte anos para estenosante ou penetrante ^[19,20].

3. Tratamentos

O propósito de qualquer tratamento passa pela diminuição e resolução da inflamação, alívio da sintomatologia e complicações, tendo como objetivo final a remissão da mesma^[21].

No que diz respeito à terapia combinada tem de ser devidamente ponderada, uma vez que pressupondo uma maior efetividade no tratamento da doença, pode ocorrer paralelamente maior risco de efeitos secundários e de toxicidade ^[22].

○ Terapia farmacológica

● Aminosalicilatos (5-ASA)

O ácido 5-aminosalicílico (5-ASA), composto ativo desta classe apresenta atividade anti-inflamatória, através da sua ação na via NF- κ B/MAPK, da lipoxigenase e da cicloxigenase (COX). Consequentemente, verifica-se uma redução na produção de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-1 β (1 β) e interleucina 6 (IL-6), no fator de necrose tumoral (TNF- α), dos leucotrienos e das prostaglandinas PGE2 e PGF2, respetivamente ^[23,24]. Adicionalmente, o 5-ASA possuiu propriedades antioxidantes, pela neutralização dos radicais livres de oxigénio ^[25].

Estes fármacos não estão oficialmente aprovados pela Food and Drug Administration (FDA) para o tratamento da DC, mas são frequentemente usados em terapia combinada por não estarem associados a um aumento do risco de infeções e de cancro como efeitos secundários. Assim, estes compostos são utilizados em estados leves a moderados desta patologia e estão disponíveis para tratamento oral e retal na forma de supositório ou enema (Canasa[®] e Rowasa[®]) geralmente bem tolerados, sendo o modo de administração dependente da localização da inflamação intestinal. Esta classe inclui a Sulfasalazina (Azulfidine[®]) que exige suplementação com ácido fólico, uma vez que é capaz de inibir a sua produção. Perante intolerância a esta substância, os derivados do 5-ASA que incluem o Asacol[®]HD, Pentasa[®], Lialda[™], Apriso[®], Delzicol[™] possuem um revestimento diferente da sulfasalazina e assumem-se como alternativas disponíveis. Existem ainda outras opções como a olsalazina (Dipentum[®]) e a balsalazina (Colazal[®]) ^[26].

● Corticosteroides

Os corticosteroides são usados quando os 5-ASA não surtiram um perfil favorável na doença, perante DC moderada a grave. Em resultado dos inúmeros efeitos secundários

associados e proporcionalmente relacionados com a dose e frequência de toma destes medicamentos, o tratamento com os mesmos deve ser reduzido ao estritamente necessário e abolido gradualmente. Um desses possíveis efeitos é o risco de perda óssea, podendo realizar suplementação com cálcio e vitamina D para a sua prevenção, durante o tratamento [27].

Existem formas orais, como a Prednisolona (Deltasone®), a Budesonida (Entocort® EC) indicada para DC leve a moderada com envolvimento do íleo e do cólon ascendente, com eficácia superior à mesalazina e equivalente à prednisolona [28]. As cápsulas de Budesonida-MMX (Uceris™) apresentam um revestimento distinto que permite uma libertação extensa no cólon, sendo tipicamente indicada quando a doença está ativa a este nível. Já as formas retais apresentam menores riscos inerentes, porque estão sujeitas a menos exposição sistémica. A título de exemplo, existem os supositórios à base de hidrocortisona, cuja utilização deve ser transitória em resultado do uso contínuo acarretar miopatia a nível anorretal. Outra possibilidade de administração retal são os enemas à base de hidrocortisona, o Cortenema® ou de metilprednisolona. Quando se pretende impulsionar a retenção da substância ativa ao nível do reto, dá-se preferência às espumas retais compostas por acetato de hidrocortisona, como o Proctofoam-HC® ou budesonida, como o Uceris™. Se necessário existem fármacos desta classe que podem ser aplicados por via intravenosa [27].

- **Imunomoduladores**

Os imunomoduladores podem ser classificados como imunoestimulantes e imunossuppressores, em função da alteração que provoquem na resposta do sistema imunológico. Assim, podem resultar na estimulação ou na inibição da produção de anticorpos, respetivamente [29].

- **Tiopurinas**

Estes fármacos impedem a síntese de ácidos nucleicos e incluem a azatiopurina (AZA) e a 6-mercaptopurina. Estudos comprovaram que a combinação de infliximab com azatiopurina apresenta taxas de remissão superiores em comparação ao regime terapêutico isolado. A AZA mostrou ainda vantagem terapêutica na manutenção da remissão da doença relativamente à budesonida. Estes fármacos demonstram uma resposta bem sucedida na DC fistulizante e na reincidência após operação [30].

- **Metotrexato (MTX)**

É um fármaco que interfere no metabolismo dos folatos, uma vez que inibe a dihidrofolato redutase (DHFR), impedindo a síntese de material genético^[31]. Constitui uma alternativa na DC que depende de corticosteroides^[32].

- **Ciclosporina e Tacrolimus**

Estas moléculas são responsáveis por inibir a via da calcineurina, observando-se, por conseguinte, menor ativação das células T e um decréscimo nos níveis de transcrição da interleucina 2 (IL-2)^[33]. Estes fármacos mostram-se particularmente úteis na DC fistulizante^[34].

- **Terapia biológica**

Este tratamento utiliza substâncias de organismos vivos presentes naturalmente no organismo ou sintetizadas laboratorialmente^[35]. Este grupo refere-se a anticorpos que impedem seletivamente proteínas específicas que estão envolvidas no processo de inflamação nas DII. A grande vantagem é a ação seletiva, ao contrário de outros fármacos convencionais como os corticosteroides que atuam a nível sistémico. Existem diferentes alternativas biológicas, sendo que a melhor opção para o utente é a que lhe permitir atingir a remissão da doença^[36].

- **Agentes anti-TNF**

Estes fármacos inibem o TNF- α e consequentemente promovem uma ação anti-inflamatória, no entanto, só apresentam efeitos na melhoria de sintomas após oito semanas de tratamento. Fazem parte desta categoria o Certolizumab pegol (Cimzia[®]), o Adalimumab (Humira[®]). Existem biossimilares destes fármacos, o Amjetiva[®] e o Cytezo[™] que estão indicados para a DC moderada a severa e são administrados por via subcutânea, sendo o último fármaco especialmente útil para doença ativa. O inliximab (Remicade[®]) também faz parte deste grupo, apresentando também biossimilares, o Renflexis[®], o Inflectra[®] e o IXIFI[®] que são usados na DC fistulizante para manter as fístulas enterocutâneas e retovaginais encerradas, prevenindo a sua drenagem^[36].

- **Anti-Integrinas**

Estes fármacos ligam-se às integrinas e impedem a sua adesão celular aos linfócitos, bloqueando a sua migração até ao TGI e consequente progressão inflamatória na área [37]. Existem dois fármacos nesta classe que estão aprovados na DC moderada a grave [37]. O Natalizumab (Yysabri®), molécula associada, ainda que raramente, à ocorrência de leucoencefalopatia multifocal progressiva (PML), após reativação vírica de John Cunninghamo [36]. Por esse motivo desenvolveu-se uma molécula que não tem esse efeito secundário grave, o Vedolizumab (Entyvio®), fármaco de primeira opção desta classe, que é usado quando se pretende suspender a terapia com corticosteroides [36, 37].

- **Antagonistas da IL-12 e IL-23**

Estudos comprovaram que modificações nos genes envolvidos na expressão das interleucinas 12 e 23 (IL-12 e IL-23) estão significativamente associados à inflamação crónica e a sinalização excessiva destas vias impulsionam o desenvolvimento de doenças autoimunes [38]. O Ustekinumab (Stelara®) tem como alvo estas interleucinas mencionadas de perfil pró-inflamatório e foi recentemente aprovado pela FDA para a DC moderada a grave, sendo a primeira dose administrada por via intravenosa e as consecutivas por via subcutânea [36].

- **Cirurgia**

Pessoas com DC apresentam um risco de 39,5% de serem operadas e de 31% de segunda ressecção num período de dez anos, dados concretos consideráveis [39].

Com vista à preservação do TGI e à melhoria da qualidade de vida, o processo cirúrgico pode ser considerado em DC complicada que compromete severamente a qualidade de vida do doente[40]. A cirurgia considera-se também perante complicações da doença, nomeadamente obstrução ou perfuração intestinal, hemorragia extensa no TGI, fístulas ou abscessos e megacólon tóxico refratário a tratamento prévio ou perante desenvolvimento de um processo de displasia ou cancerígeno, consequente à doença [41].

Existem diversas opções cirúrgicas, dependendo da parte intestinal inflamada, desde a ressecção intestinal à colectomia subtotal em procedimento aberto ou com laparoscópio [21,40]. Adicionalmente em casos mais graves, pode ser necessário extrair totalmente o cólon e o reto, por meio de uma proctocolectomia. Em consequência deste processo, recorre-se à

ilestomia, onde parte final do íleo é colocada à superfície abdominal através de uma abertura a este nível, ficando o utente dependente do aparelho de ostomia ^[40].

Em suma, podemos verificar que existem várias opções terapêuticas disponíveis no tratamento da DC, salvaguardando porém, que nem todas as marcas comerciais mencionadas são comercializadas em Portugal. Por exemplo, em Portugal, Rowasa® e Lialda™ correspondem a outras marcas comerciais, Salofalk® e Mezavant®, respetivamente. A terapêutica instituída é selecionada mediante a gravidade e extensão da doença, como exemplificado na figura 1.

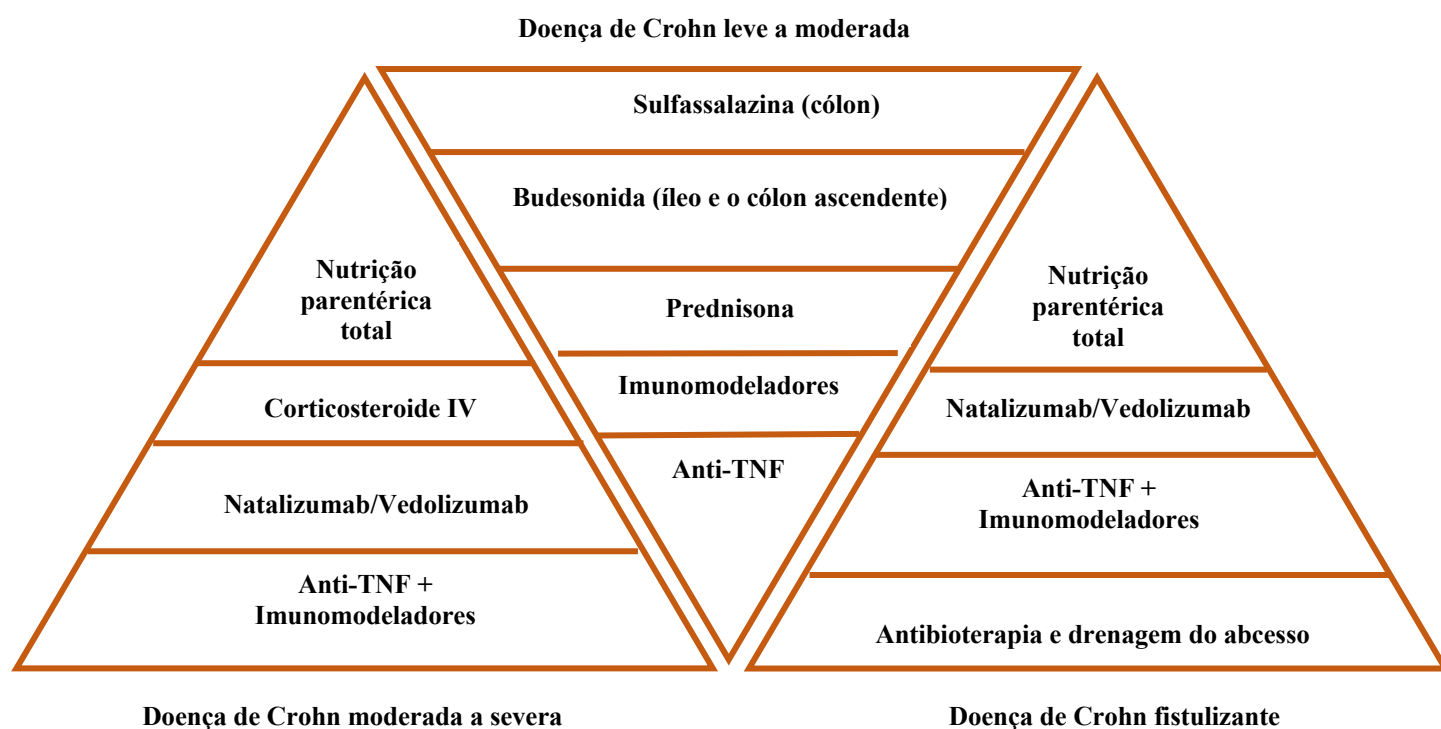


Figura 1 Regimes terapêuticos usados na Doença de Crohn; Anti-TNF=AZA/MTX/6-mercaptopurina; Imunomoduladores=Infliximab/Adalimumab/Certolizumab pegol; Adaptado de [42].

4. A nutrição como tratamento e terapia auxiliar na DC

Como consequência da doença, a desnutrição afeta cerca de 65 a 75% destes doentes, por diferentes processos. Consequentemente, podem manifestar-se défices nutricionais que requerem suporte a este nível ^[43]. Por exemplo, os vómitos e as náuseas impulsionam a perda de peso subjacente à DC, e, portanto, pode ser necessário recorrer à suplementação calórica.

Decorrente desta enfermidade, verifica-se frequentemente o decréscimo da absorção intestinal, que sendo muito acentuada pode exigir a reposição de alguns nutrientes essenciais, sugerindo-se habitualmente fazer aporte adicional de ferro, minerais e vitaminas, nomeadamente a vitamina A, D e E, conforme necessário. A par disso, quando há ressecção

intestinal longa, é aconselhado um complemento nutritivo à base de vitamina B12, uma vez que a sua absorção está comprometida [43].

O suporte nutricional pode ser usado como ferramenta primária de tratamento. Neste sentido, surge a nutrição enteral (EN), uma dieta exclusivamente líquida que pode ser usada na remissão da doença e em regime de manutenção para evitar reincidências. Outra opção neste âmbito é a nutrição parental que à semelhança da EN contribuiu para a remissão da DC, no entanto, apresenta-se especialmente útil na desnutrição causada pela inflamação aguda ou perante repercussões pós-cirúrgicas [43].

Por outro lado, a nutrição pode revelar-se como tratamento adjuvante nesta patologia, como demonstrado na tabela 2. No entanto, apesar de resultados favoráveis à sua aplicação na DC obtidos em diversos estudos realizados com estas dietas, ainda existe a necessidade de personalizar de forma concreta o cuidado dietético mais adequado para cada utente [43].

Tabela 2. Suporte dietético como tratamento adjuvante na Doença de Crohn. Adaptado de [43].

Regimes Dietéticos	Resultados
Dieta específica de carboidratos (SCD)	Melhoria na sintomatologia com regularização dos níveis de Proteína C reativa (PCR), albumina sérica e calprotectina fecal. Estudo atual a decorrer para comparação com a dieta mediterrânea, pelo Patient-Centered Outcomes Research Institute (PCORI).
FODMAP(fermentável, oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis)	Melhoria da sintomatologia. <u>Desvantagem:</u> capacidade de impulsionar a disbiose, pela diminuição de <i>Bifidobacterium</i> .
Semi-Vegetariana (SVD)	Estudo apontou para taxas de muito sucesso, 100% no 1º ano e 94% no 2º ano.
Dieta sem glúten (GFD)	Resultados contraditórios.

5. Terapias adjuvantes

A terapia adjuvante considera várias estratégias e recursos para auxiliar o controlo dos sintomas subjacentes. Neste sentido, os doentes de Crohn recorrem frequentemente a medicamentos antidiarreicos e resinas de sais biliares, laxantes e expansores de volume fecal. No quadro de dor surge o paracetamol e eventualmente os antiespasmódicos[44].

○ Antibioterapia

Na doença de Crohn pode recorrer-se à antibioterapia com diferentes propósitos que englobam a manipulação temporária da microbiota intestinal pela redução de espécies

bacterianas envolvidas na patogénese da doença, nomeadamente a subespécie *Mycobacterium avium paratuberculosis*, *Escherichia coli* invasiva aderente, *Yersinia enterocolitica* e *Listeria monocytogenes*, que aparecem em excesso nesta patologia. Da mesma forma, pode apresentar vantagens na remissão da doença e no tratamento complementar das manifestações supurativas associadas [45].

○ Tratamento com Vitamina D

O calciferol, vulgarmente conhecido como vitamina D é uma vitamina lipossolúvel que se obtém externamente através da alimentação/suplementação ou por produção endógena e que para passar à forma fisiologicamente ativa sofre duas hidroxilações no nosso organismo[46].

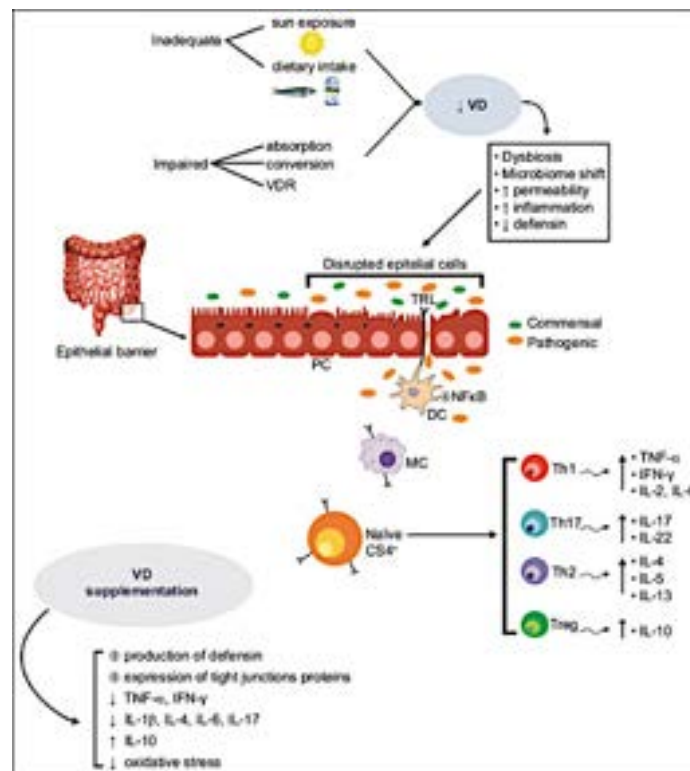


Figura 2: Fontes de vitamina D e as suas potencialidades na barreira intestinal de um paciente com DII.
Retirada de [47].

Esta vitamina desencadeia várias respostas celulares diferentes, assumindo funções diferentes no nosso organismo, como representado na figura 2 [47]. Para além disso, a vitamina D desempenha uma função essencial para a manutenção da função óssea, uma vez que participa na remodelação, crescimento e mineralização óssea. Assume igualmente destaque no metabolismo da glicose, no crescimento celular, na atividade neuromuscular e

na modulação imunológica inata e adaptativa. Esta modulação acontece através dos recetores do calciferol, que dependendo da sua localização ativam respostas celulares diferentes^[47].

Este micronutriente provoca uma regulação negativa ao nível das células de Paneth, designadamente do gene ATG6L1, elemento crucial na via elementar de degradação e reciclagem do conteúdo citoplasmático, a autofagia. Alterações genéticas nesta via, particularmente polimorfismos no gene mencionado podem implicar uma maior predisposição genética para contrair a doença de Crohn, induzindo lesões e inflamação ao nível da barreira intestinal ^[48]. A VD influencia a capacidade de resposta celular a nível imunológico por outro processo que não o representado, através da modulação da expressão de proteínas que controlam a adesão, proliferação e migração celular. Paralelamente a VD fortalece a barreira intestinal, prevenindo desta forma, a translocação bacteriana e consequente inflamação intestinal associada, conferindo proteção aos tecidos extraintestinais a possíveis infeções sistémicas. Foi comprovado num estudo em camundongos o papel da VD na redução de infiltrados celulares inflamatórios no tecido intestinal e respetiva prevenção na formação de tumores colorretais ^[47].

Pelos vários mecanismos abordados, constatamos que a VD exerce integralmente um efeito imunomodulador, promovendo um perfil anti-inflamatório nas células do sistema imunológico e reforçando a defesa do organismo, aspetos importantes na prevenção e remissão de DII ^[47].

○ **Potencial dos probióticos na DC**

Considerando a revisão de todos os artigos disponíveis, concluiu-se que as espécies probióticas possivelmente mais promissoras na manutenção e remissão da doença de Crohn foram a *Bifidobacterium* sp e *S. boulardii* ^[49].

Numa investigação adicional, considerou-se a eficácia no tratamento simbiótico entre probióticos e Pentasa®, deduzindo-se que os probióticos através da modulação da flora intestinal podem combater um ambiente inflamatório, com decréscimo quantitativo de algumas proteínas, designadamente a lactoferrina intestinal, da 1-antitripsina e β 2-microglobulina ^[50]. Numa perspetiva precisa avaliaram-se produtos disponíveis no mercado com esta finalidade. A título de exemplo temos um estudo que analisou a efetividade do VSL#3®, um probiótico composto essencialmente por espécies de *Bifidobacterium*, *Streptococcus* e *Lactobacillus*, em regime pós colectomia intestinal, verificando-se que perante aplicação imediata pós-cirúrgica deste tratamento ao longo de um ano ocorria uma

diminuição de citocinas pró-inflamatórias, especificamente da interleucina 8 (IL-8) e da interleucina 1 β (IL-1 β) a par de um decréscimo da taxa de reincidência em comparação ao regime terapêutico iniciado 90 dias após ressecção intestinal^[51]. Um outro estudo analisou uma formulação probiótica à base de *Bifidobacterium longum* e Synergy 1[®] ^[52]. Com a utilização do mesmo durante seis meses, obteve-se um aumento na proliferação das bifidobactérias e diminuição do fator de necrose tumoral, o TNF- α ao terceiro mês de tratamento, conferindo um potencial anti-inflamatório na mucosa intestinal ^[52].

O potencial do Kefir, bebida que contém probióticos, foi estudado ao longo de um mês, determinando-se melhoria dos sintomas frequentemente sentidos por estes pacientes, neste caso a dor e inchaço abdominal. Do ponto de vista analítico, observou-se um decréscimo considerável na taxa de sedimentação eritrocitária, com aumento nos níveis de hemoglobina e menos inflamação com resultados de PCR mais normalizados. Além disso, demonstrou conseguir recuperar a integridade da barreira intestinal ^[53].

Pela literatura atual, não existe até à data evidência científica suficiente que comprove os benefícios de associação dos probióticos ao regime terapêutico farmacológico na DC.

○ **Transplante de microbiota fecal (TMF)**

Estudos científicos têm avaliado o potencial do transplante de fezes como terapia promissora nas DII, no entanto, até à data, este procedimento está apenas indicado oficialmente para episódios infecciosos graves recorrentes e refratários por *Clostridium difficile*, mostrando relevantes evidências científicas com percentagens curativas de muito sucesso, aproximadamente 90% ^[54].

Em relação ao tipo de amostra, fresca ou congelada, ao tipo de dador, isolado ou múltiplo, e ao tipo de técnica usada, colonoscopia ou endoscopia superior, não existem diferenças do ponto de vista de efetividade. Contrariamente, diferenças na eficácia podem ser explicadas pelo tipo de homogeneização fecal e respetiva viabilidade de microrganismos anaeróbicos obrigatórios, nomeadamente na população de *Faecalibacterium prausnitzii* e de *Anaerostipes hadrus*^[55]. Como estas bactérias são produtoras de butirato e a sua presença quantitativa é inversamente relacionada com a gravidade e os sintomas da DC, em resultado das suas capacidades anti-inflamatórias e anti-carcinogénicas, privilegiam-se métodos que evitem grande exposição ao ar ambiental para preservar a sua viabilidade ^[56].

No que se refere à aplicação deste tratamento na DC, numa revisão de 2018 e outra de 2021, obtiveram-se taxas de remissão clínica satisfatórias, cerca de 64,5% em utentes jovens

com a doença e 30-60% em doentes com DC, respetivamente. Apesar da técnica ser considerada segura e dos resultados promissores, ainda existem questões a serem concretamente avaliadas para suportar com firmeza a sua utilidade nesta patologia [57].

6. Potenciais fármacos candidatos

○ Pequenas moléculas sintéticas direcionadas

A FDA já aprovou algumas destas moléculas para tratamento oral na colite ulcerativa, nomeadamente o tofacitinib, o upadacitinib e o ozanimod. Este tipo de medicação não pode ser considerada em terapia combinada e está a ser estudada para a DC [58].

O tofacitinib (Xeljanz®) é um inibidor pouco seletivo da panquinase, que impede preferencialmente a Janus cinase 1 (JAK1) e da Janus cinase 3 (JAK3). Na DC, devido à baixa efetividade e aos efeitos secundários, esta opção foi interrompida. Em relação à aplicação de upadacitinib (Rinvoq®) é um inibidor seletivo da JAK 1. Os resultados obtidos não foram suficientemente fortes para aprovação deste fármaco no tratamento da DC, no entanto existe atualmente um estudo de fase III que pretende avaliar melhor esta possibilidade [59]. Já o ozanimod (Zeposia®) é um modulador oral do recetor de esfingosina 1-fosfato que demonstrou vantagens terapêuticas a nível endoscópico e histológico no estudo de fase II, o STEPSTONE. Neste momento, decorre um estudo de fase III do programa YELLOWSTONE que recorrendo a ensaios randomizados, duplo-cegos e controlados por placebo, tem por objetivo analisar a segurança e a efetividade deste fármaco, em pacientes com DC moderada a grave [60].

Desta forma, ainda existem dúvidas em relação à segurança e eficácia destes medicamentos que devem ser clarificadas.

Conclusão

A DC afeta uma parte considerável da nossa comunidade, portanto, é importante que nós farmacêuticos estejamos a par de todas as opções de controlo e tratamento da sintomatologia, incluindo as recomendações não farmacológicas.

Relativamente à literatura disponível sobre o tema, concluí que ainda existem questões importantes a serem discutidas e melhor clarificadas do ponto de vista científico. Ainda assim, é fundamental reconhecer que houve um progresso significativo e que muito trabalho está a ser desenvolvido e discutido neste sentido.

Tema 2: O papel do farmacêutico na gestão da endometriose e perspectivas futuras ao nível da preservação de fertilidade

1. Enquadramento do tema em Farmácia Comunitária

Foi durante o estágio que tive consciência da dimensão e do impacto da endometriose, desconhecendo que tantas mulheres eram afetadas por esta doença.

Como profissionais de primeira linha, nós farmacêuticos somos diariamente confrontados com a necessidade de sermos bons ouvintes para que possamos assumir um papel ativo na promoção de saúde. Desta forma, como vamos ver mais adiante, existem sintomas descritos que não são específicos desta patologia e com os quais vamos contactar e dar aconselhamento para resolução dos mesmos. No entanto, mais do que o aconselhamento adequado para a gestão desta sintomatologia, importa ressaltar a importância da deteção precoce de encaminhamento para um médico especialista. Isto é fundamental para um diagnóstico atempado que permita evitar ou reduzir as consequências e complicações da doença.

Como profissionais de saúde, temos a obrigação de estar atentos a estas questões, uma vez que para além do impacto pessoal do doente, a endometriose tem um impacto socioeconómico considerável, exigindo elevados gastos tanto a nível do diagnóstico como na gestão e tratamento da doença.

2. Endometriose

A endometriose é uma condição inflamatória crónica de perfil estrogénio-dependente e assume-se como a patologia ginecológica mais frequente em idade reprodutiva, uma vez que se manifesta em cerca de 10% desse grupo de mulheres, que corresponde sensivelmente a 190 milhões de mulheres jovens em todo o mundo ^[61].

A doença define-se por um desenvolvimento anormal de glândulas endometriais e estroma, tecido equivalente ao endométrio, ao nível extrauterino. As lesões aparecem comumente nos ovários, afetando bilateralmente em metade dos casos e quando é unilateralmente, o ovário esquerdo é usualmente o mais afetado ^[62]. Estas manifestações também podem ocorrer nas trompas, assim como nos tecidos e órgãos presentes na proximidade uterina, incluindo o intestino e a bexiga. Não obstante, esta condição pode aparecer, ainda que menos frequentemente, ao nível da pleura, do pericárdio e do SNC ^[61].

Desta forma, dependendo da localização destas irregularidades, esta patologia pode apresentar-se de diferentes formas: a endometriose peritoneal superficial, forma mais frequente, endometriomas nos ovários e como endometriose infiltrante profunda [62].

Após sinalização das lesões ao nível sanguíneo e do fluido peritoneal, em resultado do aumento das prostaglandinas, citocinas e dos esteróides, observa-se o recrutamento celular imunológico com consequente mudança de fenótipo dessas células. Estas irregularidades apresentam uma divisão estromal que contém fibroblastos, diferentes células imunológicas, estruturas nervosas, vasos recém formados (angiogênese), zonas de hipoxia e fibrose. Por conseguinte, as lesões apresentam um microambiente particular que vai induzir a reprogramação metabólica ao nível dos macrófagos e das células mesoteliais, verificando-se em resultado uma maior produção de lactato, como apresentado na figura 3 [63].

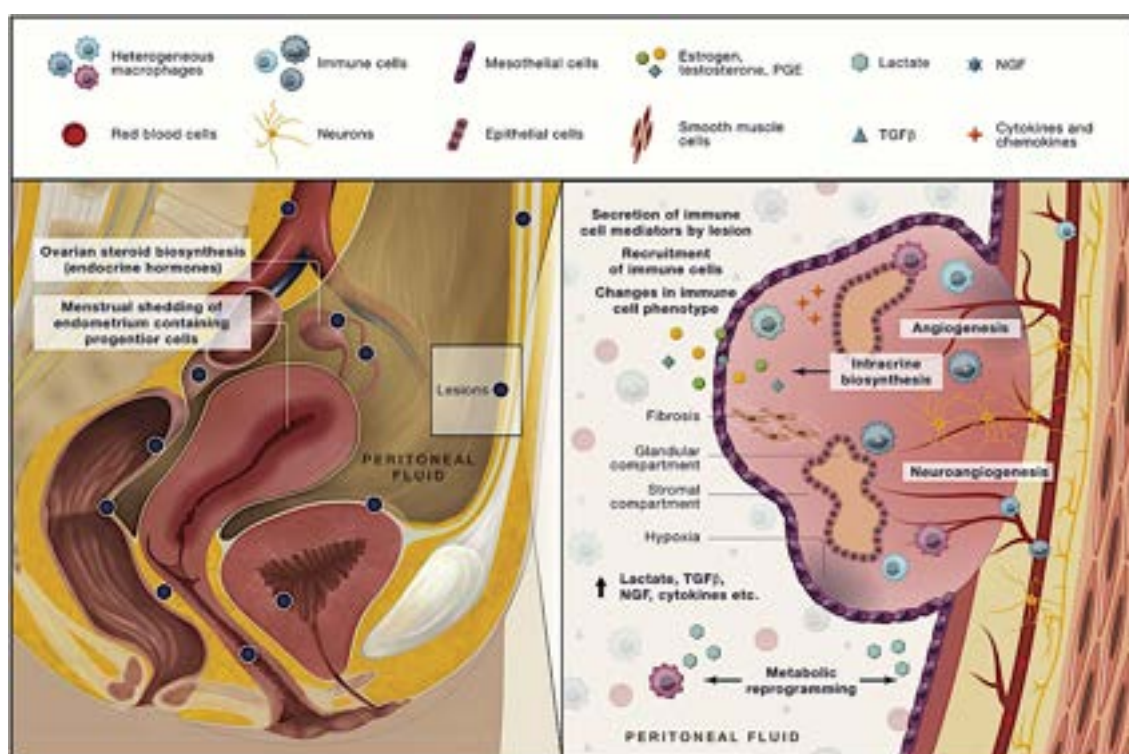


Figura 3: Esquematização do ambiente das lesões endometriais. À esquerda estão apresentados os diferentes locais de lesão afetados pela endometriose e à direita representam-se esquematicamente os diferentes tipos de células presentes numa lesão superficial aderida à parede da cavidade peritoneal. Retirada de [63].

A falta de oxigénio em determinadas zonas da lesão assume uma contribuição significativa para o microambiente a este nível, uma vez que apresenta capacidade de induzir a expressão dos recetores de estrogénio, incentivando a sua produção [63].

A endometriose é classificada em estágios do I a IV, como leve a grave, conforme a extensão da doença, as aderências, a profundidade, aparência, tipo e localização das lesões^[63].

○ **Fatores de risco e de proteção**

Apesar da sua origem ainda não ser concretamente clara, a predominância estrogénica é um potencial estimulante desta condição. O estradiol e a estrona circulantes promovem o desenvolvimento tecidual do endométrio e níveis elevados dos mesmos estão presentes em mulheres nulíparas e são associados à menarca precoce e ao sangramento mais intenso (menorralgia) com períodos menstruais mais breves, inferiores a 27 dias, sendo estes aspetos considerados fatores de risco para o progresso desta condição ^[62,64].

Contrariamente, existem fatores que conferem proteção contra a doença, nomeadamente os que provocam a redução de estrogénios no organismo e promovem uma ação anti-inflamatória, como por exemplo a amamentação prolongada, o uso de contraceptivos orais e a laqueação das trompas. Adicionalmente, questões relacionadas com o estilo de vida, nomeadamente a prática de atividade física, a ingestão de ácidos ómega-3 e o tabagismo demonstram-se aspetos protetores desta patologia ^[62].

3. Sintomatologia

A evolução da sintomatologia está associado a fatores hormonais, neurológicos e imunológicos ^[63]. Sintomas como ocorrência de dor a nível pélvico descrita como crónica e que tende a intensificar-se ao longo do tempo a par da dificuldade de engravidar ou até mesmo infertilidade são frequentemente associados à patologia. No entanto, a intensidade da dor não está proporcionalmente relacionada à gravidade e extensão da doença e pode mesmo haver um quadro de endometriose assintomática. Ainda assim, a prevalência de uma mulher com dor pélvica ter endometriose é elevada, cerca de 70% ^[62].

A dor descrita pode manifestar-se de diversas formas: dor pélvica não associada à menstruação; dor cíclica extenuante coincidente com o período menstrual (dismenorreia) que pode estar associada ou não com um aumento das perdas de sangue menstruais e a dor durante a relação sexual (dispareunia). Outras manifestações de dor descritas, ainda que menos recorrentemente compreendem a dor na evacuação (disquesia), associadas comumente a alternâncias no trânsito intestinal, que podem ou não acometer dor no intestino e eventualmente hemorragia retal (retorragia). A disúria, caracterizada por dor na micção urinária e até mesmo hematúria também podem surgir ^[61]. Inerentemente, estas mulheres

podem ainda sentir fadiga e enfrentar a depressão [63]. Não obstante, existe a possibilidade destes doentes experienciarem um tipo de dor neuropática, percebendo dor perante estimulação não nociva, em resultado de uma disfunção da atividade cerebral, fenómeno designado por alodinia [62].

A fisiopatologia da doença ainda não é clara, mas interessa considerar integralmente fatores genéticos, epigenéticos e ambientais com contribuição do stress oxidativo e da menstruação retrógrada para tentar compreender a patogenia da endometriose [62].

Existem muitos atrasos e dificuldades no diagnóstico da doença, uma vez que não existe uma avaliação patognomónica ou um biomarcador para deteção da mesma e a par da sintomatologia inespecífica que pode estar presente em muitas outras patologias [62].

O diagnóstico mais preciso da doença compreende a laparoscopia com observação da cavidade abdominal e realização de uma biópsia histológica [62]. Contudo, não existe indicação para a sua realização diagnóstica em todas as mulheres inférteis [65].

4. Tratamentos

O tratamento visa atenuar a dor e preservar a funcionalidade dos outros órgãos, por forma a garantir uma melhor qualidade de vida, limitando a progressão e recorrência da patologia [66].

Os anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) assumem a primeira linha de tratamento no controlo da dor associada a esta patologia. Por exemplo, durante o processo de ovulação, momento em que as dores podem ficar mais intensas por causa da inflamação subsequente, estes fármacos podem mostrar-se particularmente úteis. Na ovulação há libertação de mediadores inflamatórios, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), a interleucina 1 (IL-1) e da interleucina 6 (IL-6) que são responsáveis pela amplificação de sinal com consequente estimulação da proliferação celular e stress oxidativo associado. Em virtude disso, observa-se uma maior produção de leucotrienos e de prostaglandinas. Os AINEs, através da inibição da COX, vão diminuir a produção das prostaglandinas, verificando-se consequentemente uma redução da vasodilatação e da permeabilidade vascular, culminando num alívio do processo inflamatório e dos respetivos sintomas. As pílulas anticoncepcionais orais combinadas são usadas se ao final de 3 meses os AINEs não surtirem efeito. Estas compreendem o etilestradiol e as progestinas, administradas de forma oral, injetável ou intrauterina. Estes fármacos são usados para diminuir os níveis de hormona luteinizante (LH) e da hormona folículo estimulante (FSH) com vista à descidualização e atrofia do

endométrio, reduzindo a atividade do tecido endometrial e subsequente inflamação peritoneal ^[62].

Uma terapia de segunda opção diz respeito a um ensaio à base de análogos da hormona libertadora de gonadotrofinas (GnRH) indicado para casos de dor moderada a severa, durante 3 meses ^[64]. Este tratamento provoca a dessensibilização da hipófise reduzindo os níveis de LH e de estrogénio. No entanto, em contrapartida constata-se a elevação nos níveis de testosterona e em consequência podem ocorrer efeitos secundários associados como a acne, perda óssea, secura vaginal, ondas de calor, dor de cabeça, hirsutismo e voz mais grossa^[62].

Existem ainda moléculas com potencial de supressão hormonal que estão a ser exploradas em ensaios clínicos de fase I e II e outras moléculas já em fase III para o tratamento da endometriose, como a linzagolixa, elagolixa, dienogesta, naltrexona e um extrato à base de *Phaleriamacrocarpa* ^[63].

A nível cirúrgico, recorre-se frequentemente à laparoscopia, técnica que permite extrair as lesões visíveis da endometriose e normalizar a anatomia pélvica ^[65]. No entanto, é preciso ponderar o tratamento cirúrgico meticulosamente, visto que pode acarretar decréscimo da reserva ovariana com consequente prejuízo futuro da fertilidade espontânea. A título de exemplo, esta consequência é muito preocupante nos endometriomas, uma vez que após excisão do mesmo, sobretudo se for bilateralmente se verificou redução da reserva ovariana e decréscimo considerável nos níveis da hormona anti-mulleriana (AMH), revelando um prognóstico desfavorável para a gravidez natural. Desta forma, para os endometriomas, pode efetuar-se uma cistectomia ou uma ablação, sendo a cistectomia usada como método padrão, porque está associada a melhores resultados ao nível da resolução da dor, da gravidez espontânea e da reincidência. Todavia, quando comparada à ablação apresenta mais riscos na reserva ovariana. Assim, estudos apontam como método alternativo e potencialmente mais benéfico a combinação das duas técnicas, ainda que sem certezas concretas. Uma questão importante prende-se com o facto de ambas as técnicas apresentarem risco de sangramento no hilo ovariano, sendo que para controlo do mesmo se deve privilegiar o recurso à sutura e aos selantes homostáticos em relação à eletrocirurgia bipolar por melhores respostas no pós-operatório ^[67].

Concluí por este exemplo que o aconselhamento cirúrgico tem de ser ponderado cuidadosamente caso a caso, especialmente perante endometriomas, sendo a decisão dependente de vários fatores, incluindo o tamanho dos mesmos, o tipo de cirurgia a fazer e a experiência do profissional cirúrgico ^[67].

5. Papel ativo do farmacêutico na gestão da sintomatologia da endometriose e nos efeitos secundários associados ao regime terapêutico

Temos a oportunidade de intervir crucialmente na gestão dos sintomas secundários decorrentes dos diferentes regimes terapêuticos. No entanto, é fundamental responsabilizarmo-nos por aconselhar devidamente o utente, esclarecendo todas as suas dúvidas, por forma a aumentar a adesão à terapêutica.

O uso de contraceptivos hormonais está muitas vezes associado a alterações de peso, dores de cabeça, baixa libido sexual, entre outros, sendo importante consciencializar o utente destes efeitos secundários e dar soluções de prevenção e combate aos mesmos [68]. Apesar de nós farmacêuticos possuímos conhecimentos sólidos a este nível para dar respostas e soluções empíricas a estes desafios, existem muitas vezes colegas especializados nestas áreas que fazem consultoria em farmácia comunitária.

Relativamente ao ensaio com GnRH pode surgir perda óssea, o que quer dizer que faz sentido, principalmente nesta fase ter um cuidado redobrado em relação à ingestão adequada de cálcio e vitamina D [69]. Perante ocorrência de secura vaginal associada, podemos recomendar para este efeito lubrificantes ou cremes hidratantes vaginais [70].

Apesar da nossa intervenção se demonstrar transversal às várias questões colocadas pelo utente, é essencial reforçar a importância de monitorização destes sintomas secundários e sempre que possível realizar-se um seguimento rigoroso para que se recorra ao encaminhamento multidisciplinar por parte de profissionais de saúde com diferenciação na área necessária.

6. A infertilidade na endometriose

Considerando mulheres com infertilidade, cerca de 50% tem endometriose, facto que torna o impacto desta doença na fertilidade inquestionavelmente arrebatador para as mulheres que apresentam esta patologia e pretendem engravidar [62].

Nesta patologia, a fertilidade prejudicada pode ser atribuída a diversos mecanismos que incluem alterações anatómicas do trato reprodutivo, menor capacidade ovariana, decréscimo qualitativo dos oócitos e embriões ou a danos acidentais decorrentes de intervenção cirúrgica [67].

Para as diferentes formas de endometriose, reconhece-se uma causa multifatorial para o comprometimento da fertilidade associada, existindo porém mecanismos explicativos diferentes. Começando pela endometriose leve, observa-se que o fluído peritoneal está mais concentrado em fatores pró-inflamatórios, quimiotáticos, angiogénicos e oxidativos como

resultado do aumento do perfil pró-inflamatório por alterações funcionais celulares que afetam por exemplo os macrófagos, células que desempenham um papel ativo na menstruação. Desta forma, existe inflamação crônica e consequente formação de adesões, verificando-se também a estimulação da neoangiogênese. Estes efeitos prejudiciais celulares atuam ao nível funcional das trompas de falópio, no transporte dos gametas, na implementação embrionária e no perfil qualiquantitativo dos espermatozoides. Além disso, o desequilíbrio hormonal entre estrogénios-progesterona favorece o quadro inflamatório e dificulta a implantação do embrião. Conjuntamente, estes aspetos tentam perfazer um mecanismo explicativo da infertilidade nesta tipo de endometriose [65].

Nos endometriomas, existem lesões nos ovários, por compressão no tecido saudável e fluxo sanguíneo irregular e comprometido decorrente. Por esse motivo surge um ambiente rico em enzimas proteolíticas, espécies reativas de oxigénio, ferro e componentes inflamatórios com potencial para gerar alterações na expressão genética das células em redor e provocar danos no material genético subsequentes, verificando-se desta forma comprometimento da fertilidade [65].

Relativamente à endometriose profunda, não existe em concreto um mecanismo possível, mas uma das causas explicativas diz respeito à diminuição da frequência sexual, nos casos em que a relação está associada a dor [65].

7. Abordagens para a infertilidade

Dependendo do estágio e características da endometriose, existem tratamentos alternativos à laparoscopia para a infertilidade associada a esta condição com maior relevância e resposta clínica em determinados casos. Um exemplo concreto disso é a preferência da fertilização in vitro (FIV) face à cirurgia na endometriose infiltrativa profunda (DIE). Por outro lado, devido aos riscos possíveis da laparoscopia para excisão dos endometriomas em relação ao prejuízo na fertilidade não se aconselha a realização da cirurgia antes da FIV [71].

Posto isto, a tecnologia reprodutiva assistida (TARF) é uma técnica alternativa utilizada que engloba um conjunto de diferentes métodos e técnicas que incluem exemplificativamente a FIV, a injeção intracitoplasmática de espermatozoide (ICSI) e a inseminação intrauterina (IUI). Para cada forma de endometriose é avaliada a técnica que melhor se adequa e que apresenta expectavelmente mais vantagens [65]. Por exemplo, na endometriose peritoneal apela-se à realização da IUI com estimulação ovariana controlada,

mas na DIE, este método não é aplicado por matéria insuficiente ao nível da efetividade e segurança do mesmo para esses casos [65].

8. Métodos para preservação da fertilidade

A preservação da fertilidade é especialmente desafiante nos casos de endometriose, visto que o sucesso da técnica depende da reserva ovariana e da qualidade dos oócitos/embriões, parâmetros que se encontram geralmente prejudicados nesta condição [67].

Estes métodos estão indicados para mulheres em risco de decréscimo da reserva ovariana, por intervenção cirúrgica e compreendem diferentes processos, incluindo a criopreservação ao nível dos embriões/oócitos ou do tecido ovariano (OTC) [65].

No que diz respeito ao primeiro procedimento, a taxa de natalidade é condicionada principalmente pelo número de oócitos vitrificados e pela idade, indicando-se a realização deste método antes da cirurgia ou perante alto risco de reincidência, preferencialmente, em mulheres jovens com idade inferior a 35 anos. Estas indicações são apoiadas por um estudo que recorrendo a 22-24 oócitos, revelou uma taxa cumulativa de nascimentos vivos (CLBR) de 95% para mulheres com idade ≤ 35 anos e de 80% em pacientes com idade superior. O número de oócitos exigido aumenta ao longo da idade, sendo expectável que quantos mais oócitos, maior o CLBR [65].

Por outro lado, a OTC é recomendada em pacientes que precisem de ser submetidos a uma ooforectomia, intervenção que remove um ou ambos os ovários, adequando-se também às pessoas que não podem ou não querem recorrer à FIV. Esta técnica pode realizar-se em qualquer fase do ciclo menstrual e tem a grande vantagem de não utilizar a estimulação dos ovários, podendo realizar-se por dois procedimentos diferentes. Um deles refere-se à criopreservação do tecido cortical ovariano, coletando-se um fragmento do mesmo e congelando-o, sendo o autotransplante posteriormente empreendido em posição ortotópica que permite a gravidez espontânea ou em posição heterotópica, que contrariamente, exige FIV. Ainda assim, ambos os procedimentos já obtiveram resultados positivos na conceção e nascimento. Por outro lado, existe a criopreservação do ovário inteiro, indicada nos casos em que se antecipe insuficiência ovariana, mas sem taxas de sucesso confirmadas [67].

Posto isto, a estratégia de preservação de fertilidade selecionada tem em consideração se a paciente deseja fertilidade imediata ou futura e dependendo disso a gestão vai ser diferente, como apresentado na figura 4 [67].

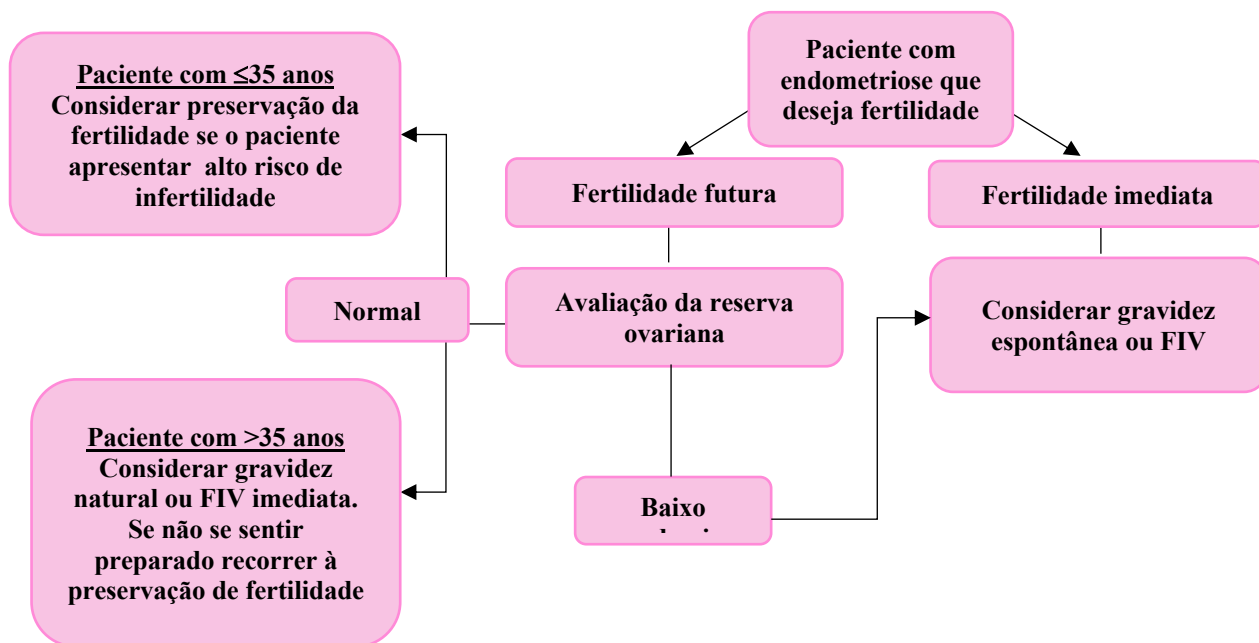


Figura 4: Estratégia de preservação da fertilidade em paciente com desejo de fecundação futura, na endometriose. FIV=fertilização in vitro. Adaptada de [67].

Conclusão

Com base nos aspetos discutidos, concluí que ainda existem desafios científicos a serem explorados com vista a concretizar alternativas viáveis para a melhoria da qualidade de vida das pessoas afetadas por esta doença. É necessário fundamentalmente instituir outras opções não invasivas do ponto de vista de diagnóstico, de modo a uma intervenção antecipada para que se minimize as consequências e se melhore o prognóstico da endometriose. Da mesma forma, é preciso averiguar melhor o processo fisiopatológico desta patologia para que terapias mais direcionadas sejam implementadas.

Consegui perceber que esta doença exige um diagnóstico precoce, uma vez que compreende um estado patológico com impacto prejudicial considerável na qualidade de vida destas mulheres. A par disso, é essencial que a terapêutica estabelecida seja personalizada e individualizada para cada utente.

Conclusão global

Estes seis meses de estágio foram essenciais para o meu percurso académico e para uma formação completa enquanto estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Enquanto estagiária tive oportunidade de consolidar o conhecimento teórico previamente adquirido com a prática profissional, formando habilidades e desenvolvendo competências exigidas nesta área.

A experiência em Farmácia Comunitária permitiu-me obter uma perspetiva abrangente sobre as inúmeras aplicabilidades da nossa formação. Assim, aprendi de forma transversal a relevância das diferentes funções que podemos desempenhar, desde da dispensa de medicamentos, do aconselhamento farmacêutico, da gestão da terapia farmacológica, garantindo a qualidade e segurança dos medicamentos, da nossa responsabilidade para o uso correto e racional dos mesmos e do apelo à automedicação responsável. Por outro lado, revelou-se uma peça interessante de autoconhecimento a vários níveis, possibilitando-me reconhecer os meus pontos fracos e pontos fortes, por forma a melhorar as minhas aptidões, ganhando confiança no papel que desempenho enquanto profissional. A par disso, fez-me descobrir as funções com as quais mais me identifico e gosto.

Entrar no mercado de trabalho enquanto estagiária proporcionou-me uma adaptação mais calma às expectativas desta área, às práticas, à organização e ao modo de trabalho deste setor. Por ser uma profissão de trabalho ao público, tive ainda a possibilidade de desenvolver uma rede de contactos e referências profissionais ao nível desta carreira.

Desta forma, valorizo muito esta experiência que acabou por se demonstrar uma etapa fundamental no meu desenvolvimento profissional e pessoal e que ao mesmo tempo me ofereceu uma visão muito positiva sobre a contribuição do farmacêutico na gestão e promoção de saúde.

Por tudo isto, acho que a importância e o papel que o farmacêutico assume no bem estar da população-alvo em questão é indiscutivelmente crucial.

Bibliografia

- [1] INFOMED. Infomed [Internet]. extranet.infarmed.pt. 2023. Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
- [2] FDA. (n.d.). Vyvanse™ (lisdexamfetamine dimesylate) [Internet]. In U.S Food and Drug Administration. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2007/021977lbl.pdf
- [3] Spillmann, T., van den Hove, D., Sauvage, M., & Steckler, T. White Matter Differences in Monozygotic Twins Discordant or Concordant for Obsessive-Compulsive Symptoms: A Combined Diffusion Tensor Imaging/Voxel-Based Morphometry Study. *Biological Psychiatry Journal*. 2011 Available from: [https://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223\(11\)00307-6/abstract](https://www.biologicalpsychiatryjournal.com/article/S0006-3223(11)00307-6/abstract)
- [4] Bilodeau K. Supplementing your sleep [Internet]. Harvard Health. 2022. Available from: <https://www.health.harvard.edu/staying-healthy/supplementing-your-sleep>
- [5] Nikolaou A, Meric S, Fatta D. Occurrence patterns of pharmaceuticals in water and wastewater environments. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. 2007 Jan 5;387(4):1225–34. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00216-006-1035-8>
- [6] Overview - Valormed Institucional [Internet]. Valormed Institucional - Reciclagem. 2023. Available from: <https://valormed.pt/quem-somos/overview/>
- [7] Chularojanamontri, L., E.M. Griffiths, C., & J.G. Chalmers, R. (2013, August). The Simplified Psoriasis Index (SPI): A Practical Tool for Assessing Psoriasis. *Journal of INVESTIGATIVE DERMATOLOGY*. [https://www.jidonline.org/article/S0022-202X\(15\)36376-4/fulltext](https://www.jidonline.org/article/S0022-202X(15)36376-4/fulltext)
- [8] DrugBank. Isotretinoin [Internet]. go.drugbank.com. 2005. Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00982>
- [9] Infomed. (2024, February 24). Resumo das características do medicamento . Infarmed. <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
- [10] Ordem dos Farmacêuticos. Medicamentos biológicos e biossimilares: proposta de orientação normativa. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos; 2020. Available from: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/30_pon_44_001_00_160439224761b21c9a2fb1e.pdf

- [11] European Medicines Agency. Avamys: EPAR - Product Information [Internet]. 2023. Available from: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/avamys-epar-product-information_pt.pdf
- [12] Haleon Portugal. Vibrocil Actilong Crianças [Internet]. 2024. Available from: <https://www.vibrocil.pt/produtos-vibrocil/vibrocil-actilong-criancas.html>
- [13] Bousquet J, Schünemann HJ, Togias A, Erhola M, Hellings PW, Zuberbier T, et al. ARIA pharmacy 2018: Allergic rhinitis care pathways for community pharmacy. Allergy. 2019;74(7):1219-1236. doi: 10.1111/all.13701. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/all.13701>
- [14] Hospital da Luz. Lavagem ao nariz do bebé com soro e seringa: como fazer? [Internet]. Hospital da Luz; Available from: <https://www.hospitaldaluz.pt/pt/saude-e-bem-estar/lavagem-nariz-bebe-soro-e-seringa>
- [15] Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa. Higienização nasal no recém-nascido [Internet]. Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa; Available from: <https://www.chts.min-saude.pt/barrigas-e-rebentos/higienizacao-nasal-no-recem-nascido/>
- [16] Overview of Crohn's Disease [Internet]. Crohn's & Colitis Foundation. 2024. Available from: <https://www.crohnscolitisfoundation.org/patientsandcaregivers/what-is-crohns-disease/overview>
- [17] Doença de Crohn: o que é, os sintomas e os tratamentos | Lusiadas Saúde [Internet]. Lusiadas Saúde. Available from: <https://www.lusiadas.pt/blog/doencas/sintomas-tratamentos/doenca-crohn-que-sintomas-tratamentos>
- [18] Ranasinghe IR, Hsu R. Crohn Disease [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK436021/>
- [19] Gajendran M, Loganathan P, Catinella AP, Hashash JG. A comprehensive review and update on Crohn's disease. Disease-a-month: DM [Internet]. 2018 Feb 1;64(2):20–57. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28826742>
- [20] Rute M. CERQUEIRA, et al, Factores clínicos preditivos de complicações na doença de crohn , Acta Med Port. 2011; 24(S4):1057-1062
- [21] Mayo Clinic. Crohn's disease - Diagnosis and treatment - Mayo Clinic [Internet]. Mayoclinic.org. 2022. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/crohns-disease/diagnosis-treatment/drc-20353309>
- [22] Tsai L, Ma C, Dulai PS, Prokop LJ, Eisenstein S, Ramamoorthy SL, Feagan BG, Jairath V, Sandborn WJ, Singh S. Contemporary Risk of Surgery in Patients with Ulcerative Colitis

and Crohn's Disease: A Meta-Analysis of Population-based Cohorts. Clin Gastroenterol Hepatol 2020 Oct 27;S1542-3565(20)31497-X.

[23] Imbrizi M, Magro F, Saddy Rodrigues Coy C. Pharmacological Therapy in Inflammatory Bowel Diseases: A Narrative Review of the Past 90 Years [Internet]. researchgate. 2023. Available from:

https://www.researchgate.net/publication/373780179_Pharmacological_Therapy_in_Inflammatory_Bowel_Diseases_A_Narrative_Review_of_the_Past_90_Years

[24] Mesalazine [Internet]. go.drugbank.com. Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00244>

[25] SALOFALK® (mesalamine delayed release tablets USP) [Internet]. 2014. Available from:

https://allergan-web-cdn-prod.azureedge.net/allergancanadaspecialty/allergancanadaspecialty/media/actavis-canada-specialty/en/products/pms/salofalk-tablets-pm_eng_30dec2014.pdf

[26] Irwin M., Suzanne R. Fact Sheet [Internet]. crohnscolitisfoundation. 2018. Available from:

<https://www.crohnscolitisfoundation.org/sites/default/files/legacy/assets/pdfs/aminosalicylates.pdf>

[27] Irwin M., Suzanne R. Fact Sheet [Internet]. crohnscolitisfoundation. 2018. Available from: <https://www.crohnscolitisfoundation.org/sites/default/files/legacy/corticosteroids.pdf>

[28] Hofer KN. Oral Budesonide in the Management of Crohn's Disease [Internet]. Vol. 37, Annals of Pharmacotherapy. 2003 [cited 2021 Sep 25]. p. 1457–64. Available from: https://journals.sagepub.com/doi/10.1345/aph.1D059?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%200pubmed

[29] Bascones-Martinez A, Mattila R, Gomez-Font R, Meurman JH. Immunomodulatory drugs: Oral and systemic adverse effects [Internet]. Vol. 19, Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal. 2014. p. e24–31. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3909428/>

[30] Singh A, Mahajan R, Kedia S, Dutta AK, Anand A, Bernstein CN, et al. Use of thiopurines in inflammatory bowel disease: an update [Internet]. Vol. 20, Intestinal Research. 2022. p. 11–30. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8831775/>

[31] DrugBank. Methotrexate [Internet]. go.drugbank.com. 2005. Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00563>

- [32] A. Cassinotti, Batticciotto A, Parravicini M, Lombardo M, Radice P, C.C. Cortelezzi, et al. Evidence-based efficacy of methotrexate in adult Crohn's disease in different intestinal and extraintestinal indications [Internet]. Vol. 15, Therapeutic Advances in Gastroenterology. SAGE Publishing; 2022. p. 175628482210858-175628482210858. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8949794/>
- [33] Immunosuppressants - IBD Journey - Treatment and Medications - Immunosuppressants [Internet]. crohnsandcolitis.ca. Available from: <https://crohnsandcolitis.ca/About-Crohn-s-Colitis/IBD-Journey/Treatment-and-Medications/Immunomodulators>
- [34] Nelson BH. IL-2, Regulatory T Cells, and Tolerance. The Journal of Immunology [Internet]. 2004 Apr 1;172(7):3983–8. Available from: <https://www.jimmunol.org/content/172/7/3983>
- [35] NCI Dictionary of Cancer Terms [Internet]. National Cancer Institute. Cancer.gov; 2019. Available from: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/biological-therapy>
- [36] Irwin M., Suzanne R. Fact Sheet [Internet]. crohnscolitisfoundation. 2018. Available from: <https://www.crohnscolitisfoundation.org/sites/default/files/legacy/assets/pdfs/biologic-therapy.pdf>
- [37] McLean LP, Cross RK. Integrin antagonists as potential therapeutic options for the treatment of Crohn's disease [Internet]. Vol. 25, Expert Opinion on Investigational Drugs. 2016. p. 263–73. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4926164/>
- [38] I-Tsu Chyuan, Lai J. New insights into the IL-12 and IL-23: From a molecular basis to clinical application in immune-mediated inflammation and cancers [Internet]. Vol. 175, Biochemical Pharmacology. Elsevier BV; 2020. p. 113928–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32217101/>
- [39] Tsai L, Ma C, Dulai PS, Prokop LJ, Eisenstein S, Ramamoorthy SL, et al. Contemporary Risk of Surgery in Patients With Ulcerative Colitis and Crohn's Disease: A Meta-Analysis of Population-Based Cohorts [Internet]. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2020. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S154235652031497X>

- [40] NIH. Treatment for Crohn's Disease | NIDDK [Internet]. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. 2019. Available from: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/digestive-diseases/crohns-disease/treatment>
- [41] Stern A, bonnie. Surgery for Crohn's Disease [Internet]. Crohn's & Colitis Foundation. Available from: <https://www.crohnscolitisfoundation.org/patientsandcaregivers/what-is-crohns-disease/treatment/surgery>
- [42] Harrison TR, Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. 19th ed. New York: McGraw-Hill; 2015
- [43] Caio G, Lungaro L, Caputo F, Zoli E, Giancola F, Chiarioni G, et al. Nutritional Treatment in Crohn's Disease [Internet]. Vol. 13, Nutrients. 2021. p. 1628. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/5/1628/htm>
- [44] De Crohn D. Guia da [Internet]. Available from: <https://www.apdi.org.pt/wp-content/uploads/2022/09/Guia-da-Doenca-de-Crohn.pdf>
- [45] Nitzan O. Role of antibiotics for treatment of inflammatory bowel disease [Internet]. Vol. 22, World Journal of Gastroenterology. 2016. p. 1078. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4716021/>
- [46] National Institutes of Health. Vitamin D [Internet]. National Institutes of Health. 2023. Available from: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/>
- [47] Goulart R. Can vitamin D induce remission in patients with inflammatory bowel disease? [Internet]. Annals of Gastroenterology. 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8922253/>
- [48] Salem M, Ammitzboell M, Nys K, Seidelin JB, Nielsen OH. ATG16L1: A multifunctional susceptibility factor in Crohn disease [Internet]. Vol. 11, Autophagy. 2015. p. 585–94. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4502774/>
- [49] Vakadaris G, Stefanis C, Giorgi E, Brouvalis M, Voidarou C (Chrysa), Kourkoutas Y, et al. The Role of Probiotics in Inducing and Maintaining Remission in Crohn's Disease and Ulcerative Colitis: A Systematic Review of the Literature [Internet]. Vol. 11, Biomedicines. 2023 [cited 2023 Mar 2]. p. 494. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9952932/#B45-biomedicines-11-00494>

- [50] Fan H, Du J, Liu X, Zheng WW, Zhuang ZH, Wang CD, et al. Effects of pentasa-combined probiotics on the microflora structure and prognosis of patients with inflammatory bowel disease [Internet]. Vol. 30, The Turkish Journal of Gastroenterology. 2019. p. 680–5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6699568/>
- [51] Pavel FM, Vesa CM, Gheorghe G, Diaconu CC, Stoicescu M, Munteanu MA, et al. Highlighting the Relevance of Gut Microbiota Manipulation in Inflammatory Bowel Disease [Internet]. Vol. 11, Diagnostics. 2021. p. 1090. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8232187/>
- [52] Steed H, Macfarlane GT, Blackett KL, Bahrami B, Reynolds N, Walsh SV, et al. Clinical trial: the microbiological and immunological effects of synbiotic consumption - a randomized double-blind placebo-controlled study in active Crohn's disease [Internet]. Vol. 32, Alimentary Pharmacology & Therapeutics. 2010 [cited 2019 Dec 25]. p. 872–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20735782/>
- [53] Caio G, Lungaro L, Caputo F, Zoli E, Giancola F, Chiarioni G, et al. Nutritional Treatment in Crohn's Disease [Internet]. Vol. 13, Nutrients. 2021. p. 1628. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8151495/>
- [54] Wang JW, Kuo CH, Kuo FC, Wang YK, Hsu WH, Yu FJ, et al. Fecal microbiota transplantation: Review and update [Internet]. Vol. 118, Journal of the Formosan Medical Association. 2019. p. S23–31. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0929664618305552?via%3Dihub>
- [55] Papanicolas LE, Choo JM, Wang Y, Leong LEX, Costello SP, Gordon DL, et al. Bacterial viability in faecal transplants: Which bacteria survive? [Internet]. Vol. 41, EBioMedicine. 2019. p. 509–16. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6444077/>
- [56] Sevag Hamamah, Gheorghita R, Andrei Lobiuc, Ioan Ovidiu Sirbu, Mihai Covasa. Fecal microbiota transplantation in non-communicable diseases: Recent advances and protocols [Internet]. Vol. 9, Frontiers in Medicine. Frontiers Media; 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9773399/>

- [57] Sunkara T, Rawla P, Ofosu A, Gaduputi V. Fecal microbiota transplant – a new frontier in inflammatory bowel disease [Internet]. Vol. Volume 11, Journal of Inflammation Research. 2018. p. 321–8. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6124474/pdf/jir-11-321.pdf>
- [58] Irwin M., Suzanne R. Fact Sheet News from the IBD Help Center Targeted Synthetic Small Molecules [Internet]. crohnscolitisfoundation. 2022. Available from: <https://www.crohnscolitisfoundation.org/sites/default/files/2022-06/Targeted%20Synthetic%20Small%20Molecule%20Fact%20Sheet%20FINAL%206.22.pdf>
- [59] Ben Ghezala I, Charkaoui M, Michiels C, Bardou M, Luu M. Small Molecule Drugs in Inflammatory Bowel Diseases [Internet]. Vol. 14, Pharmaceuticals. 2021. p. 637. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8308576/>
- [60] Feagan BG, Schreiber S, Afzali A, Rieder F, Hyams J, Kollengode K, et al. Ozanimod as a novel oral small molecule therapy for the treatment of Crohn's disease: The YELLOWSTONE clinical trial program [Internet]. Vol. 122, Contemporary Clinical Trials. 2022. p. 106958. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36208720/#>
- [61] Endometriose - SPG [Internet]. <https://spginecologia.pt/>. Available from: <https://spginecologia.pt/endometriose/>
- [62] Tsamantioti ES, Mahdy H. Endometriosis [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567777/>
- [63] Saunders PTK, Horne AW. Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects [Internet]. Vol. 184, Cell. 2021. p. 2807–24. Available from: [https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(21\)00576-6?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867421005766%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(21)00576-6?_returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0092867421005766%3Fshowall%3Dtrue)
- [64] Parasar P, Ozcan P, Terry KL. Endometriosis: Epidemiology, Diagnosis and Clinical Management [Internet]. Vol. 6, Current Obstetrics and Gynecology Reports. 2017. p. 34–41. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5737931/>

- [65] Coccia ME, Nardone L, Rizzello F. Endometriosis and Infertility: A Long-Life Approach to Preserve Reproductive Integrity [Internet]. Vol. 19, International Journal of Environmental Research and Public Health. 2022. p. 6162. Available from: <https://www.mdpi.com/1660-4601/19/10/6162>
- [66] DORES MENSTRUAIS NÃO SÃO NORMAIS! [Internet]. gedonrichter. [cited 2024 Sep 11]. Available from: https://gedonrichter.pt/wp-content/uploads/2024/03/Panfleto_MulherEndo_Gedon_Revisto_digital.pdf
- [67] Rangi S, Hur C, Richards E, Falcone T. Fertility Preservation in Women with Endometriosis [Internet]. Vol. 12, Journal of Clinical Medicine. 2023. p. 4331. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37445365/>
- [68] Sociedade Portuguesa da Contraceção. Pílula [Internet]. SNS24. 2024 [cited 2024 Sep 11]. Available from: <https://www.sns24.gov.pt/tema/saude-sexual-e-reprodutiva/pilula/#quais-sao-os-efeitos-secundarios-da-pilula>
- [69] Cálcio: uma questão de equilíbrio com a vitamina D [Internet]. Médis. Available from: <https://www.medis.pt/mais-medis/dieta-e-nutricao/calcio-o-equilibrio-do-que-nos-sustenta/>
- [70] Coutinho S. Secura vaginal? Fale com o seu ginecologista | Hospital da Luz [Internet]. Hospitaldaluz.pt. 2023. Available from: <https://www.hospitaldaluz.pt/pt/saude-e-bem-estar/secura-vaginal-fale-com-ginecologista>
- [71] Falcone T, Flyckt R. Clinical Management of Endometriosis [Internet]. Vol. 131, Obstetrics & Gynecology. 2018. p. 557–71. Available from: https://journals.lww.com/greenjournal/Abstract/2018/03000/Clinical_Management_of_Endometriosis.23.aspx

Anexos

Anexo I: Panfleto de divulgação sobre o programa municipal de recolha, desenvolvido na atividade 2



Anexo II: *Flyer* informativo realizado no âmbito da atividade 3 para campanha de sensibilização sobre o tratamento oral com isotretinoína

3024

Campanha de sensibilização ao

TRATAMENTO ORAL COM ISOTRETINOÍNA

O que é a acne?^[1]

- A acne é uma condição inflamatória ao nível da unidade pilosebácea, que pode afetar diferentes faixas etárias e manifestar-se com diferente gravidade.
- É um distúrbio de pele ocasionado pela colonização da *Cutibacterium acnes*.

Mecanismo de ação^[2]

- Indução da apoptose dos sebócitos → Redução da produção de sebo
- Redução da hiperqueratinização → Redução de comedões
- ↪ Bloqueio das lesões inflamatórias decorrentes
- ↪ Microambiente desfavorável à proliferação das bactérias

Efeitos secundários^[3]

DESTÚRBIOS	MUITO FREQUENTES
 Hepatobiliares	Aumento das transaminases
 Perfil lipídico	Aumento dos triglicerídeos e diminuição das lipoproteínas de alta densidade
 Sanguíneos	Anemia, trombocitopenia e aumento da velocidade de sedimentação eritrocitária
 Cutâneos e subcutâneos	Secura e fragilidade da pele, prurido, dermatite, quelite, estofação localizada e erupção eritematosa.
 Oculares	Secura e irritação do olho, blefarite e conjuntivite

CONTRAINDICAÇÕES ABSOLUTAS^[3]

- Gravidez: o fármaco é teratogénico
 - Precaução adicional a utentes do sexo feminino que vão iniciar a terapêutica:
 - contraceção um mês antes, durante e um mês após o tratamento,
 - realização de um teste de gravidez antes de iniciar a terapêutica e controlo restrito neste sentido.
- Amamentação

Recomendações^[3]

- Monitorização da função hepática, do perfil lipídicos e dos parâmetros sanguíneos de três em três meses no mínimo.
- Usar creme hidratante e proteção solar diariamente tanto na cara como nos lábios.
- Recorrer a gotas oculares lubrificantes sempre que necessário.

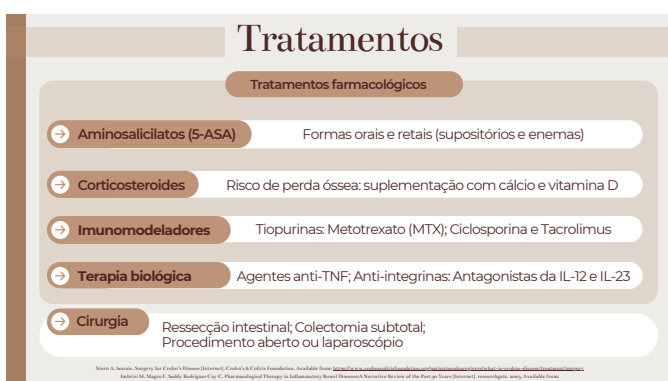
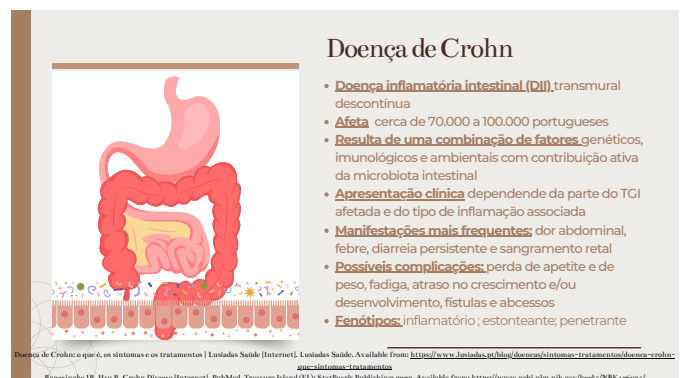
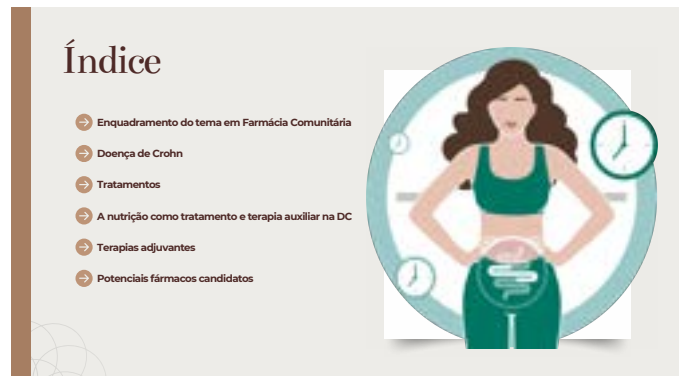
 Farmácia Oliveira

[1] Sampogna F, Sera F, Scarpato V, Ricci F, Abenì D. IDI Multipurpose Psoriasis Research on Vital Experiences (IMPROVE) Investigators. Performance of the Simplified Psoriasis Index (SPI) in routine clinical practice. *Br J Dermatol*. 2020 Jan;182(1):181-183. doi: 10.1111/bjd.18604.

[2] DrugBank. Isotretinoin. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00982>. Acesso em: 18 jul. 2024.

[3] Informail. Pesquisa Avançada de Medicamentos. Disponível em: Acesso em: 18 jul. 2024.

Anexo III: Powerpoint de suporte para a formação interna da equipa sobre o Tema 1- Tratamento e terapias adjuvantes na Doença de Crohn



Terapias adjuvantes

Doentes de Crohn recorrem frequentemente a:

- antidiarreicos e resinas de sais biliares
- laxantes e expansores de volume fecal
- paracetamol e antiespasmódicos

➔ Antibioterapia

- Manipulação temporária da microbiota intestinal
- Tratamento complementar das manifestações supurativas associadas ao crohn

➔ Tratamento com vitamina D

- Participa na: manutenção da função óssea, metabolismo da glicose, crescimento celular, atividade neuromuscular e modulação imunológica
- Regulação negativa do gene ATG6L1
- Fortalecimento da barreira intestinal

↳ Impede a translocação bacteriana e inflamação consequente

Nitzan O. Role of antibiotics for treatment of inflammatory bowel disease [Internet]. Vol. 20, World Journal of Gastroenterology. 2016; p. 3075. Available from: <http://www.wjgpt.com/issue/201606/3075.htm>

Goodart R. Can vitamin D induce remission in patients with inflammatory bowel disease? [Internet]. Annals of Gastroenterology. 2020. Available from: <https://www.annalsgastro.com/issue/202006/PM272999/>

Terapias adjuvantes

Doentes de Crohn recorrem frequentemente a:

- antidiarreicos e resinas de sais biliares
- laxantes e expansores de volume fecal
- paracetamol e antiespasmódicos

➔ Potencial dos probióticos na DC

- Espécies mais promissoras: Bifidobacterium sp e S. boulardii
- Potencial do Kefir: melhoria da dor e inchaço abdominal

➔ Transplante de microbiota fecal (TMF)

- Episódios infecciosos graves recorrentes e refratários por *Clostridium difficile*
- Tipo de homogeneização fecal: viabilidade de *Faecalibacterium prausnitzii* e *Akkermansia muciniphila*

↳ capacidades anti-inflamatórias e anti-carcinogénicas

Vakulevici G, Stefański C, Giorgi F, Bravovici M, Vaidanen C, Chyng, Korkontas Y, et al. The Role of Probiotics in Inducing and Maintaining Remission in Crohn's Disease and Ulcerative Colitis: A Systematic Review of the Literature [Internet]. Vol. 11, Biomedicine. 2020; p. 1-10. Available from: <https://www.biomedicine.com/issue/202006/PM272999/>

Potenciais fármacos candidatos

Pequenas moléculas sintéticas direcionadas

Tofacitinib

Mecanismo de ação

- Inibidor pouco seletivo da pâncrease
- Inibe a JAK1 e a JAK3

Resultados: Baixa seletividade e efeitos secundários consideráveis

Interrompido na DC

Upadacitinib

Mecanismo de ação

- Inibidor seletivo da JAK1

Resultados: Em estudos de fase III

Ozanimod

Mecanismo de ação

- Modulador do receptor de esfingosina 1-fosfato

Resultados: Em estudos de fase II e fase III

Fragas BG, Schechter N, Adini A, Bider F, Hysan J, Kallayukh R, et al. Chimerism as a novel oral small molecule therapy for the treatment of Crohn's disease: The VILLONSTONE clinical trial program [Internet]. Vol. 10, Contemporary Clinical Trials. 2020; p. 105671. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32472926/>

Conclusão

As DII's são cada vez mais incidentes e prevalentes comunidade
Importante que nós farmacêuticos estejamos a par de todas as opções de controlo e tratamento da sintomatologia, incluindo as recomendações não farmacológicas.

Relativamente à literatura disponível sobre o tema, concluímos que ainda existem questões importantes a serem discutidas e melhor clarificadas do ponto de vista científico. Ainda assim, é fundamental reconhecer que houve um progresso significativo.

Bibliografia

- Stern A. Surgery for Crohn's Disease [Internet]. Crohn's & Colitis Foundation. Available from: <https://www.crohnsandcolitisfoundation.org/patienttoadvice/what-to-know-about-treatment/surgery-for-crohn-disease/>
- Magna F, Suly, Rodrigues Cuy C. Pharmacological Therapy in Inflammatory Bowel Diseases: A Narrative Review of the Past 30 Years [Internet]. researchgate. 2020; Available from: https://www.researchgate.net/publication/37391079_Pharmacological_Therapy_in_Inflammatory_Bowel_Diseases_A_Narrative_Review_of_the_Past_30_Years
- Therapia de Crohn: o que é, os sintomas e os tratamentos | Lúcia Saúde [Internet]. Lúcia Saúde. Available from: <https://www.lucia.saude.com.br/tema/terapia-de-crohn-o-que-e-os-sintomas-e-os-tratamentos>
- Cain G, Longoni I, Caputo F, Zili E, Giannini F, Chiarini G, et al. Nutritional Treatment in Crohn's Disease [Internet]. Vol. 15, Nutrients. 2023; p. 2161. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10044444/>
- Nitzan O. Role of antibiotics for treatment of inflammatory bowel disease [Internet]. Vol. 20, World Journal of Gastroenterology. 2016; p. 3075. Available from: <http://www.wjgpt.com/issue/201606/3075.htm>
- Goodart R. Can vitamin D induce remission in patients with inflammatory bowel disease? [Internet]. Annals of Gastroenterology. 2020. Available from: <https://www.annalsgastro.com/issue/202006/PM272999/>
- Vakulevici G, Stefański C, Giorgi F, Bravovici M, Vaidanen C, Chyng, Korkontas Y, et al. The Role of Probiotics in Inducing and Maintaining Remission in Crohn's Disease and Ulcerative Colitis: A Systematic Review of the Literature [Internet]. Vol. 11, Biomedicine. 2020; p. 1-10. Available from: <https://www.biomedicine.com/issue/202006/PM272999/>
- Sevag Hamamah, Ghomghom B, Andrei Lubian, Juan Orozco Siles, Mihai Corcos. Fecal microbiota transplantation in non-communicable diseases: Recent advances and prospects [Internet]. Vol. 9, Frontiers in Medicine. 2022. Available from: <https://www.frontiersin.org/journal/10.3389/fmed.2022.872999>
- Frageas BG, Schechter N, Adini A, Bider F, Hysan J, Kallayukh R, et al. Chimerism as a novel oral small molecule therapy for the treatment of Crohn's disease: The VILLONSTONE clinical trial program [Internet]. Vol. 10, Contemporary Clinical Trials. 2020; p. 105671. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32472926/>

Obrigado!



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2023 - 2024

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