



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Francisca Faria dos Santos

M

2023-2024

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

Relatório de Estágio Curricular

Francisca Faria dos Santos

Farmácia Sá da Bandeira

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

Orientador: Professora Doutora Helena Carmo

Monitor Farmácia Comunitária: Dr.^a Alexandra Rendeiro

Outubro 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, 25 de Setembro de 2024

Francisca Faria dos Santos

Resumo

O presente relatório está focado na temática da farmácia comunitária, especialmente devido ao estágio ter ocorrido apenas numa destas instituições.

O relatório inicia com uma descrição do local de estágio e uma caracterização do mesmo de modo a enquadrar as atividades desenvolvidas. Do mesmo modo, foi incluída uma visão geral das responsabilidades e atividades desenvolvidas diariamente. Isto mostra a evolução e a ordem de aprendizagem das diferentes tarefas farmacêuticas.

Neste âmbito foram desenvolvidas algumas atividades diversificadas entre si. Para começar, é explorado os diferentes componentes de um creme de ivermectina, extrato de camomila e niacinamida de modo a isolar a sua indicação médica, a rosácea papulopustular.

Foi também realizada uma exposição comparativa sobre todos os anti-eméticos existentes no mercado que possam ser comercializados de venda livre. Esta atividade foi apresentada à equipa da farmácia sobre a forma de um panfleto, com distribuição a utentes. Do mesmo modo, foi feito um estudo comparativo das diferentes formulações de estriol no mercado e as suas respetivas recomendações. Posteriormente, existe uma atividade focada nos efeitos cardiotoxicos dos anti-inflamatórios não esteroides (AINES), especificamente do ibuprofeno e do diclofenac. Por último, uma investigação sobre do aparecimento de prurido e rubor nas pernas de um utente após o uso de um inalador para asma.

O laboratório de manipulados da farmácia sá da bandeira possui uma vasta produção de minoxidil para crescimento capilar. Assim, realizei uma exposição sobre o seu mecanismo de ação e usos off label e também o papel do farmacêutico na adesão ao tratamento.

Finalmente, é explorado o uso de gabapentinoides como drogas de abuso, um problema crescente a nível internacional. Verifica-se o seu mecanismo abusivo, a sua prevalência mundial e o seu papel na crise dos opioides e medidas preventivas que podem ser utilizadas no seu combate.

Agradecimentos

Iniciava com o agradecimento à minha família, o meu maior apoio. Mas especialmente à minha mãe e à minha prima Clara pela paciência e acompanhamento não só no estágio mas durante todo o percurso de mestrado.

Por outro lado, agradeço a todos os meus amigos, sempre disponíveis para fazer bom uso dos tempos livres que foram surgindo. Dedicava uma frase à minha melhor amiga e companheira de mestrado a Renata, pois como concordamos somos basicamente a mesma pessoa. Agradecia também à Irina e às nossas sessões de escrita de relatório super produtivas em conversa, mas pouco em escrita.

Gostava ainda de agradecer à equipa Sá da Bandeira em que a disponibilidade, simpatia e acolhimento tornaram o ambiente de estágio um prazer de viver diariamente, mesmo com o caos frequente. Agradeço especialmente à Dr^a Margarida que me ensinou tanto e a todos os estagiários experientes que me foram acompanhando nesta aventura.

Por último, agradeço-me a mim mesma, pois mesmo com todo este apoio precioso, quem ultrapassou todos os desafios, incluindo exames, que me permitiram chegar a este momento, fui eu.

Obrigada a todos!

Índice Geral

Declaração de Integridade	iii
Resumo	iv
Agradecimentos	v
Índice de Tabelas.....	vii
Índice de Anexos	vii
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos.....	viii
PARTE 1 - Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular	1
1- Contextualização do estágio curricular.....	1
2-Cronograma de atividades do estágio	2
3-Exemplo de atividades desenvolvidas	4
Atividade 1: Creme de Ivermectina, extrato de camomila e niacinamida	4
Atividade 2: Antieméticos não sujeitos a receita médica	6
Atividade 3: Estriol	8
Atividade 4: Anti-inflamatórios não esteroides (AINES) e Cardiotoxicidade	10
Atividade 5: Prurido como efeito secundário de inalador de asma.....	11
PARTE 2 – Temas de desenvolvimento	12
Tema 1 – Minoxidil no tratamento da queda de cabelo.....	12
Tema 2 – Gabapentinoides como substâncias de abuso	22
Conclusão global	30
Bibliografia	31
Anexos	37

Índice de Tabelas

Tabela 1 – Atividades realizadas ao longo dos meses de estágio.....	2
Tabela 2 – Neurotransmissores, recetores e fármacos usados na terepêutica anti-emética.....	6
Tabela 3 – Comparação entre Ovestin®, Blissel® e Pausigin®.....	9

Índice de Anexos

Anexo 1 – Panfleto informativo sobre medicamentos anti-eméticos não sujeitos a receita médica.....	37
Anexo 2 – Panfleto informativo sobre medicamentos anti-eméticos não sujeitos a receita médica traduzido para inglês.....	38

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos.

ADN	Ácido Desoxirribonucleico
AINES	Anti-Inflamatórios Não Esteroides
ATP	Adenosina Trifosfato
COX	Ciclooxigenase
DHT	Di-hidrotestosterona
GABA	Ácido gama-aminobutírico
NADH	Dinucleótido de Nicotinamida e Adenina
NADPH	Fosfato de Dinucleótido de Nicotinamida E Adenina
NMDAR	Recetor N-metil-D-aspartato
PGE2	Prostaglandina E2
PGD2	Prostaglandina D2
PRP	Plasma Rico em Plaquetas
SNC	Sistema Nervoso central
VEGF	Fator de Crescimento Endotelial Vascular
VGCC	Canais de Cálcio Dependentes de Voltagem

PARTE 1 - Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

1- Contextualização do estágio curricular

A duração completa do estágio, de 1 de fevereiro a 7 de agosto, decorreu na farmácia Sá da Bandeira do Porto.

Esta farmácia octogenária encontra-se no coração da zona turística portuense, com localização próxima a locais como o Mercado do Bolhão e a Capela das Almas, assim como a áreas comerciais com grande afluência.

Inevitavelmente, uma elevada percentagem de utentes que frequentam a farmácia são turistas a par dos lojistas da zona comercial.

Para além disso, a diversidade de protocolos de descontos oferecidos nomeadamente para mutualistas, membros do sindicato de bancários do Norte (SAMS), EDP (SAVIDA), entre outros, encoraja a fidelização e a tipificação do público-alvo. A grande parte é, previsivelmente, constituída por idosos, clientes fiéis de vários anos, e bancários.

A farmácia possui uma área de atendimento constituída por 9 balcões fixos mais 1 ambulatório de modo a adaptar-se à necessidade de cada momento.

Também estão disponíveis os serviços de medição da tensão arterial e de parâmetros bioquímicos, como aa glicemia, o colesterol e o ácido úrico.

O grupo Sá da Bandeira inclui as farmácias Sá da bandeira do Porto, Rio Tinto e Ermesinde e ainda a Avenida e Avenida mais. Na localização do Porto, onde decorreu o meu estágio, a equipa técnica é constituída por seis farmacêuticos, sete técnicos de farmácia e cinco técnicos auxiliares de farmácia na equipa principal. A monitora responsável pelo meu estágio e a Diretora Técnica é a Dra Alexandra Rendeiro.

2-Cronograma de atividades do estágio

As atividades realizadas ao longo do estágio encontram-se resumidas na tabela 1.

Tabela 1- Atividades realizadas ao longo dos meses de estágio.

Atividades	Meses						
	Fevereiro	Março	Abril	Maio	Junho	Julho	Agosto
Laboratório de manipulados							
Armazém e arrumação de medicamentos							
Receção de encomendas							
Preparação de encomendas para entrega ao domicílio							
Atendimento ao balcão supervisionado							
Atendimento autónomo							
Projeto I							
Projeto II							

O estágio teve início com uma semana dedicada ao laboratório de manipulados, onde tive a oportunidade de realizar diversas preparações farmacêuticas. Destacaram-se, entre estas, a manipulação de cápsulas de minoxidil em diferentes dosagens, bem como soluções e espumas de minoxidil a 5%, e a preparação de vaselina salicilada. Esta experiência foi crucial para a familiarização com a legislação e as boas práticas de fabrico de medicamentos manipulados, conforme descrito na Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho¹. Adicionalmente, adquiri conhecimentos sobre o cálculo do preço de venda ao público de medicamentos manipulados, respeitando a mesma legislação.

No final de fevereiro, o foco do estágio passou para o armazém da farmácia. Nesta fase, a minha atividade principal consistiu na organização dos medicamentos e produtos de saúde, o que me permitiu compreender a estrutura organizacional da farmácia, assim como a dinâmica da equipa. Foi também um primeiro contacto com os nomes comerciais de fármacos amplamente utilizados. Durante este período, tive a oportunidade de realizar a receção de encomendas provenientes de várias distribuidoras, como a Empifarma e a OCP, assim como de laboratórios específicos. Além disso, desempenhei tarefas relacionadas com a criação manual de encomendas, o que me possibilitou um conhecimento mais profundo do sistema informático Sifarma 2000, particularmente o novo módulo de atendimento, a política de preços aplicada na farmácia e o

processo de dispensação de medicamentos reservados. Esta etapa culminou com a integração no sistema de entregas ao domicílio, permitindo-me conhecer as especificidades desta operação.

Em março, transitei para o atendimento ao público, iniciando este processo com a observação do atendimento realizado por colegas e o estudo da política de atendimento da farmácia. Neste período, aprofundei o conhecimento sobre subsistemas de comparticipação, nomeadamente o SAMS e a Caixa Geral de Depósitos, e regimes especiais de comparticipação para doenças como a psoríase, a artrite reumatoide e a doença inflamatória intestinal. Para além disso, foi fundamental a compreensão das diferentes formas de prescrição de medicamentos, tanto manuais como eletrónicas, conforme definido pela Portaria n.º 417/2015, de 4 de dezembro², assim como o manuseio e dispensa de prescrições de psicotrópicos e estupefacientes, em conformidade com a Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho.³

A partir desta fase, foi-me permitido iniciar o atendimento ao público sob supervisão, o que proporcionou um desenvolvimento progressivo das minhas competências de comunicação e aconselhamento farmacêutico. Posteriormente, em abril, iniciei o atendimento autónomo, o qual exigiu a aplicação prática de todo o conhecimento previamente adquirido. Esta fase envolveu a resolução de problemas, o contacto direto com fornecedores e a execução de encomendas instantâneas, sempre com o objetivo de proporcionar um aconselhamento farmacêutico adequado e eficaz.

3-Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1: Creme de Ivermectina, extrato de camomila e niacinamida

Contextualização

A passagem pelo laboratório de manipulados possibilitou a formulação de diversos produtos farmacêuticos. Destaco, em particular, a manipulação de um creme contendo ivermectina, niacinamida e extrato de camomila, devido à questão da sua aplicação clínica.

Ivermectina

A ivermectina, isolada de produtos da fermentação de *Streptomyces avermitilis* é um derivado de lactonas macrocíclicas. No contexto farmacológico, a ivermectina atua inibindo a produção de citocinas inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e a interleucina-1 beta (IL-1 β). Além disso, promove a liberação de interleucina-10 (IL-10), uma citocina com propriedades anti-inflamatórias, o que ajuda a modular a resposta inflamatória no organismo.⁴

Para além disto, a ivermectina possui um potente efeito antiparasitário. Este efeito deve-se à sua capacidade de se ligar com alta afinidade e seletividade aos recetores de glutamato dos canais de cloro presentes nas células nervosas e musculares de invertebrados. Esta ligação leva à abertura prolongada dos canais de cloro, causando paralisia e morte do parasita. A ação seletiva sobre os invertebrados, faz da ivermectina um tratamento seguro e eficaz para diversas infestações parasitárias.⁴

Niacinamida

A niacinamida (ou nicotinamida) é uma amida hidrossolúvel da família da vitamina B3, essencial para diversas funções celulares. Esta desempenha um papel crucial no metabolismo humano, particularmente na síntese de NAD⁺ (nicotinamida adenina dinucleotídeo), uma molécula chave na sintetização das coenzimas NADH e NADPH. Este processo é vital para a manutenção de reações redução-oxidação e para a produção de energia celular.⁵

Assim sendo, esta molécula possui propriedades antioxidantes robustas, que ajudam a reduzir o stress oxidativo e contribuem para o seu efeito anti-inflamatório. A niacinamida também aumenta a integridade da barreira cutânea, reduz a produção de sebo e diminui a hiperpigmentação.⁵

Extrato de Camomila

A Matricaria chamomilla é uma planta medicinal e contém cerca de 120 compostos bioativos. Na aplicação tópica, a camomila é frequentemente utilizada sob a forma de óleo essencial ou extrato. Neste creme específico, foi utilizado um extrato de flores de camomila. De acordo com a literatura científica, estes extratos são particularmente ricos em compostos fenólicos, flavonoides e cumarinas. Esta composição é bastante variável e dependente da origem da planta, método de extração, entre outros fatores.^{6,7}

A elevada concentração de compostos fenólicos, como ácido cafeico e seus derivados, confere ao extrato um significativo poder antioxidante, o que é crucial na neutralização de radicais livres e na proteção da pele contra o stress oxidativo, auxiliando na manutenção da integridade e elasticidade da pele.

Os flavonoides presentes no extrato, como a quercetina, luteolina e apigenina, desempenham um papel central na sua atividade anti-inflamatória. A apigenina, por exemplo, pode representar até 1-2% do peso seco do extrato. Esta substância tem a capacidade de reduzir a expressão de citocinas pró-inflamatórias, contribuindo para a diminuição da vermelhidão e do inchaço na pele, que são comuns em condições como a rosácea.⁶ Além disso, o extrato de camomila contém cumarinas, como umbeliferona e esculetina. Estão presentes em concentrações de 0,1-0,3% do peso seco e também possuem propriedades antioxidantes.⁶

Utilização do creme no tratamento da Rosácea papulopustular

A rosácea é uma doença caracterizada por inflamação e eritema recorrente ou crônico. A formulação de ivermectina a 1% é especificamente indicada para o tratamento de um subtipo de rosácea, a rosácea papulopustular. Esta condição distingue-se pela presença de pústulas e pápulas faciais.^{4,8}

A eficácia deste creme deve-se, em parte, à sua potente ação anti-inflamatória. Isto é crucial, considerando não apenas a resposta pró-inflamatória exacerbada, marcada pela elevada expressão de IL-8, mas também pela presença de múltiplas infiltrações neutrofílicas que resultam na formação de pústulas. Além disso, a ação antiparasitária da ivermectina desempenha um papel importante. Um dos fatores etiológicos associados a esse tipo de rosácea é a infestação por microrganismos, particularmente a espécie *Demodex folliculorum*. Ao interromper a transmissão neuromuscular do parasita e promover sua eliminação, a ivermectina exerce um duplo efeito no tratamento desta doença.⁴

A niacinamida ajuda a reduzir o eritema e a inflamação, além de melhorar a função de barreira da pele, o que é crucial para prevenir a irritação e a sensibilidade excessiva que caracterizam a doença. Já o extrato de camomila pode aliviar a sensação de rubor e a vermelhidão, proporcionando um efeito calmante que complementa a ação anti-inflamatória dos restantes.

Conclusão

Em suma, a combinação de ivermectina, niacinamida e extrato de camomila torna esta formulação uma abordagem terapêutica abrangente para a rosácea papulopustular. Atuando por múltiplos mecanismos, este creme oferece um tratamento eficaz e bem tolerado para pacientes que sofrem dessa condição crônica.

Atividade 2: Antieméticos não sujeitos a receita médica

Contextualização

No atendimento de turistas e também de utentes em geral, é comum a dispensa de medicamentos de venda livre, especialmente no caso de sintomas como náuseas ou vômitos. Entre os medicamentos mais frequentemente solicitados estão os antieméticos, utilizados no tratamento de condições como cinetose, náuseas gestacionais e episódios pontuais de mal-estar. Esta atividade foi apresentada como panfleto informativo (Anexo 1 e 2) para distribuição aos utentes.

A Náusea e o vômito

A náusea e o vômito são respostas fisiológicas desencadeadas por três vias principais: o sistema vestibular, responsável principalmente pela cinetose; a área postrema, que deteta toxinas no sangue através da ativação dos quimiorrecetores (*Chemoreceptor Trigger Zone* - CTZ); e os nervos aferentes vagais, que transmitem informação sobre o estado do trato gastrointestinal. Estes sinais convergem no núcleo do trato solitário, onde são processados e podem originar a resposta emética.^{9,10} A Tabela 2 mostra alguns neurotransmissores que estão envolvidos na emese, assim como os fármacos que bloqueiam estes fatores que promovem a emese.¹¹

Tabela 2 – Neurotransmissores, recetores e fármacos usados na terapêutica anti-emética.¹¹

Neurotransmissor	Fármacos	Exemplos
Histamina (H1)	Anti-histamínicos	ciclizina; dimenidrinato; prometazina;...
Dopamina (D2)	Fenotiazidas	clorpromazina; proclorperazina;...
Serotonina (5-HT3)	Antagonistas do recetor 5-HT3	ondansetrom;...
Acetilcolina (Recetores Muscarínicos)	Agentes anticolinérgicos	hiosciamina; escopolamina;
Substância P (Neuroquinina-1)	Antagonistas do recetor neuroquinina- 1	aprepitant; fosaprepitant;...
Outros	Agonistas de recetores canabinoides	nabilona;...
		dexametasona; metoclopramida; domperidona; ...

O principal problema com este tipo de dispensa incide no facto de grande parte destes fármacos ser exclusivamente comercializado em Portugal sob obrigatoriedade de prescrição.

Dimenidrinato

O dimenidrinato é amplamente utilizado na prevenção e tratamento da cinetose¹², uma condição resultante do conflito entre sinais sensoriais processados durante o movimento.⁹ Este medicamento é composto por dois agentes principais: a 8-cloroteofilina, uma xantina com ligeiro efeito estimulante, e a difenidramina, um anti-histamínico de primeira geração. A ação antiemética do dimenidrinato deve-se à sua capacidade de antagonizar os recetores H1 de histamina, inibindo a transmissão de sinais no aparelho vestibular, prevenindo assim a náusea.⁹ Embora a difenidramina cause frequentemente sonolência, o efeito estimulante da cloroteofilina procura atenuar este efeito.¹⁰

Raiz de Gengibre

O gengibre (*Zingiber officinale*) é amplamente reconhecido pelas suas propriedades antieméticas naturais, especialmente devido aos compostos bioativos presentes na raiz, como os gingeróis e shogaóis. Estes compostos exercem a sua ação antiemética inibindo os recetores de serotonina (5-HT₃) no trato gastrointestinal, interferindo assim na comunicação entre este sistema e o núcleo do trato solitário. Além disso, o gengibre tem na sua composição substâncias com propriedades anticolinérgicas atuando através da inibição dos recetores muscarínicos M₃, o que contribui para a redução da cinetose e outros tipos de náusea.¹³

Doxilamina, Diciclomina e Piridoxina

Recentemente, uma combinação de doxilamina, diciclomina e piridoxina (Nausefe®) tornou-se disponível sem necessidade de receita médica. Este medicamento é particularmente utilizado para tratar náuseas e vômitos durante a gravidez, mas também pode ser uma opção para outros tipos de náusea.¹⁴ A doxilamina, um anti-histamínico de primeira geração, inibe os recetores H₁, reduzindo a atividade do aparelho vestibular.¹⁵ A diciclomina, por sua vez, atua como anticolinérgico e antiespasmódico, relaxando o músculo liso do trato gastrointestinal, aliviando espasmos e desconforto abdominal.¹⁶ A piridoxina, ou vitamina B₆, desempenha um papel essencial como cofator em diversas reações metabólicas, ajudando a reduzir a náusea, especialmente em casos de deficiência desta vitamina, comum durante a gravidez.¹⁷

Comparação do perfil de eficácia e segurança

O dimenidrinato, a raiz de e a combinação de doxilamina, diciclomina e piridoxina são antieméticos eficazes com diferentes perfis de eficácia e segurança. O dimenidrinato é eficaz na prevenção de cinetose, mas pode causar sonolência devido ao seu efeito anti-histamínico.¹² O gengibre é uma alternativa de origem natural, eficaz para náuseas ligeiras e com poucos efeitos adversos, mas sua eficácia pode ser limitada em casos graves.¹³ A combinação de doxilamina, diciclomina e piridoxina é especialmente indicada para náuseas na gravidez, oferecendo um bom perfil de segurança, embora também possa causar sedação pela doxilamina.¹⁴

Conclusão

A avaliação dos antieméticos não sujeitos a prescrição médica é fundamental no atendimento farmacêutico, especialmente em casos de automedicação. Compreender os mecanismos de ação de cada substância, bem como as suas limitações, permite ao farmacêutico oferecer aconselhamento personalizado e adequado para cada situação clínica, garantindo a eficácia do tratamento e a segurança do paciente.

Atividade 3: Estriol

Contextualização

O creme de estriol (Ovestin®) é amplamente utilizado por mulheres na menopausa, sendo um dos medicamentos mais procurados pelas mesmas. A elevada procura, muitas vezes resultando em escassez, motivou esta análise para explorar as razões da sua popularidade em detrimento de outros produtos disponíveis no mercado.

Atrofia vulvovaginal

A atrofia vulvovaginal é uma condição crónica prevalente entre mulheres na menopausa e constitui uma das manifestações da síndrome geniturinária da menopausa. Esta síndrome resulta da diminuição dos níveis de estrogénio, levando a alterações estruturais e funcionais da mucosa vaginal. Os sintomas mais comuns incluem secura vaginal, irritação, prurido, dispareunia (dor durante a relação sexual), além de disfunções urinárias.¹⁸

O tratamento desta condição deve ser contínuo e iniciado logo após o diagnóstico, podendo ser hormonal ou não, dependendo da severidade e progressão dos sintomas. Para casos localizados, a terapia de reposição hormonal com estrogénios tópicos é o tratamento de escolha. Em situações em que os sintomas da menopausa são mais generalizados, a terapia sistémica pode ser mais apropriada.¹⁸

Mecanismo de ação do estriol

O estriol (E3) é um estrogénio de origem natural, sendo um dos principais metabolitos presentes na urina. Originado da hidroxilação do estradiol ou da estrona, o estriol tem afinidade pelos recetores de estrogénio localizados na mucosa vaginal, promovendo a proliferação, diferenciação e maturação das células epiteliais.¹⁸ Esta ação restaura a elasticidade, rugosidade e lubrificação naturais da vagina.¹⁹

Além disso, o estriol estimula a produção de glicogénio pelas células epiteliais, que é posteriormente metabolizado em ácido láctico pelos *Lactobacillus* presentes na flora vaginal. Este mecanismo reduz o pH vaginal, criando um ambiente menos propício a infeções do trato urinário.¹⁸

Segurança e administração

A administração tópica de estriol tem um perfil de segurança favorável, uma vez que as concentrações sistémicas resultantes da aplicação local são baixas, não exigindo monitorização rigorosa do endométrio ou do tecido mamário.^{19,20} Contudo, não é recomendada a utilização em pacientes com historial de cancro da mama hormonal.²⁰

Em termos de dose, a recomendação é sempre utilizar a menor concentração eficaz.¹⁸ Existem evidências que suportam a eficácia de doses ultrabaixas de 50 µg de estriol no tratamento da atrofia vaginal.¹⁹ O regime de administração mais comum envolve uma fase inicial de uso diário, seguida de uma fase de manutenção com aplicação duas vezes por semana.²¹

Comparação entre diferentes formulações comercialmente disponíveis: Ovestin®, Blissel® e Pausigin®

Entre os medicamentos mais comuns encontram-se o Ovestin®, Blissel® e Pausigin®, que diferem na concentração de estriol e na formulação. Na tabela 3 apresenta-se uma comparação entre estes produtos.

Tabela 3 - Comparação entre Ovestin®, Blissel® e Pausigin® ²¹

	Concentração de estriol	Forma	Indicação	Particularidade
Ovestin®	1 mg/g	Creme vaginal	O Ovestin® é um dos produtos mais prescritos para devido à sua alta concentração de estriol, o que o torna uma escolha comum para pacientes com sintomas pronunciados.	A alta concentração de estriol torna este creme eficaz, mas pode não ser ideal para todos os casos.
Blissel®	50 µg/g	Gel vaginal	O Blissel® contém uma concentração ultrabaixa de estriol, o que o torna uma escolha mais segura para tratamentos a longo prazo, com menores riscos de absorção sistêmica.	A fórmula em gel é absorvida mais rapidamente, o que pode melhorar o conforto do paciente e diminuir a irritação local associada a alguns cremes.
Pausigin®	0,125 mg/g	Creme vaginal	O Pausigin® oferece uma opção intermediária em termos de concentração de estriol, tornando-se uma opção para pacientes que necessitam de um equilíbrio entre eficácia e segurança.	Pode ser preferido em casos onde doses baixas de estrogénio são desejáveis, mas uma maior concentração que a oferecida pelo Blissel® ainda é necessária para controlar os sintomas

A seleção entre estas opções depende de vários fatores, incluindo a gravidade dos sintomas e o perfil de segurança desejado. Além disso, a escolha do produto pode também depender da formulação, pois esta influencia a adesão do paciente ao tratamento. O gel Blissel®, por exemplo, pode ser preferido por utentes que procurem uma aplicação mais cómoda.

Conclusão

A popularidade do estriol tópico, particularmente na formulação Ovestin®, pode ser atribuída à sua eficácia comprovada no tratamento da atrofia vulvovaginal associada à menopausa. No entanto, a análise evidenciou uma discrepância entre a prescrição dominante e as recomendações de uso de doses mais baixas, como as encontradas em produtos como o Blissel®. Esta desatualização nas práticas de prescrição pelo SNS destaca a necessidade de uma revisão nas diretrizes terapêuticas, promovendo um uso mais racional e adaptado às necessidades individuais dos pacientes.

Atividade 4: Anti-inflamatórios não esteroides (AINES) e Cardiotoxicidade

Contextualização

Durante o atendimento, um utente idoso questionou a segurança cardiovascular do uso combinado da forma oral de ibuprofeno e diclofenac para tratar dores articulares e musculares.

Mecanismo de Ação

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINES) são analgésicos que inibem a enzima ciclooxigenase (COX), responsável pela conversão do ácido araquidónico em prostaglandinas. Existem duas isoenzimas da COX: a COX-1, que tem um papel protetor no trato gastrointestinal e participa na formação de tromboxano para a agregação plaquetária, e a COX-2, que é induzida em resposta à inflamação e atua nos sistemas renal, reprodutor, ósseo e nervoso.²²

Cardiotoxicidade

A cardiotoxicidade associada aos AINES é um tema complexo, com diferentes mecanismos propostos. A inibição seletiva da COX-1 pela aspirina oferece cardioproteção, enquanto a inibição da COX-2 por outros AINES pode aumentar o risco cardiovascular. Em particular, inibidores seletivos da COX-2, como o celecoxib, podem diminuir a produção de prostaciclina, um vasodilatador, sem afetar o tromboxano, criando um ambiente pró-trombótico. Além disso, os AINES podem elevar a pressão arterial por causarem retenção de sódio e água nos rins, aumentando o risco cardiovascular.²³

Combinação de ibuprofeno e diclofenac

O ibuprofeno tem um perfil de risco cardiovascular considerado menor em comparação com outros AINES, mas maior que o naproxeno, que é visto como um dos AINES mais seguros em termos cardiovasculares. Por outro lado, o diclofenac está associado a um risco cardiovascular elevado, com estudos sugerindo que o seu uso pode aumentar significativamente o risco de enfarte do miocárdio e acidente vascular cerebral (AVC), colocando-o numa categoria de risco semelhante aos inibidores seletivos da COX-2.²³

A combinação de ibuprofeno e diclofenac não é recomendada. Ambos os fármacos inibem a COX-2 e as prostaglandinas que protegem a mucosa gástrica, aumentando significativamente o risco de efeitos cardiotóxicos, como enfarte do miocárdio, e efeitos gastrointestinais graves, como úlceras e hemorragia gastrointestinal. A combinação de dois AINES pode amplificar esses riscos, tornando-a potencialmente perigosa, especialmente em grupos vulneráveis como idosos e crianças.²⁴

Conclusão

Embora individualmente o ibuprofeno e o diclofenac sejam analgésicos eficazes e relativamente seguros, esta combinação entre AINES, tal como acontece genericamente com outros fármacos desta classe terapêutica, não é recomendada devido ao aumento significativo dos riscos gastrointestinais e cardiovasculares.

Atividade 5: Prurido como efeito secundário de inalador de asma

Contextualização

Um paciente relatou a necessidade de alterar o seu inalador regular de asma após ter desenvolvido prurido e edema nas pernas, uma reação inesperada e incomum para este tipo de medicação. A escolha deste tema deve-se à raridade do caso.

Dispositivo inalador para dispensa de indacaterol, glicopirrônio e mometasona

O dispositivo em questão é um inalador utilizado para o tratamento de manutenção da asma, dispensando indacaterol, glicopirrônio e mometasona. Cada um desses componentes desempenha um papel específico no tratamento da asma: o indacaterol é um agonista β_2 -adrenérgico de ação prolongada, promovendo a broncodilatação; o glicopirrônio é um antagonista muscarínico de longa duração que também ajuda a relaxar as vias aéreas; e a mometasona é um corticosteroide que reduz a inflamação nos pulmões. Esta combinação é indicada para pacientes cuja asma não está suficientemente controlada com opções terapêuticas menos complexas como uma combinação de agonista de β_2 e um corticosteroide.²⁵

Embora os efeitos colaterais mais comuns descritos no Resumo de Características do Medicamento (RCM) sejam reações locais, como erupções cutâneas no rosto, a presença de prurido e edema nas pernas sugere a possibilidade de uma reação de hipersensibilidade mais ampla, como a dermatite de contacto sistémica.^{25,26}

Dermatite de contacto sistémica

Esta condição ocorre quando uma pessoa sensibilizada a um alérgeno através de contacto tópico apresenta uma reação a esse mesmo alérgeno após exposição sistémica, mesmo por outra via de administração. Embora seja mais comum com substâncias como metais (por exemplo, níquel), os corticosteroides também podem induzir este tipo de reação.²⁷

A dermatite de contacto sistémica pode ser uma resposta imunológica do tipo IV (hipersensibilidade tardia) ou, em casos raros, uma reação do tipo III. O tratamento inclui a interrupção imediata do agente causador, o uso de corticosteroides tópicos ou anti-histamínicos orais para aliviar os sintomas, e a substituição do medicamento por outro que pertença a um grupo estrutural diferente de corticosteroides²⁸, uma vez que reações cruzadas entre os grupos são raras.³ No caso da mometasona, que pertence ao grupo III dos corticosteroides, poderia ser substituída por um corticosteroide de grupo I ou II, como a budesonida, para continuar o tratamento eficaz da asma sem provocar mais reações adversas.^{27,28}

Conclusão

A dermatite de contacto sistémica, embora rara, pode ocorrer com o uso de corticosteroides por via inalatória como a mometasona. Neste caso, a mudança de medicação e o uso de anti-histamínicos ou corticosteroides tópicos pode aliviar o prurido e edema observados.

PARTE 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Minoxidil no tratamento da queda de cabelo

Introdução

O minoxidil foi inicialmente desenvolvido na década de 1970 como um fármaco oral para o tratamento da hipertensão arterial, tendo a sua capacidade de promover o crescimento capilar sido descoberta de forma accidental. Este achado conduziu à sua reintrodução no mercado como um tratamento tópico para a alopecia androgenética, a forma mais comum de calvície tanto em homens quanto em mulheres.²⁹

Estudos clínicos demonstram que o minoxidil é eficaz na redução da queda de cabelo, na promoção do crescimento de novos cabelos e na melhoria da densidade capilar.²⁹ No contexto prático, o minoxidil, nas suas várias formas de apresentação — solução, espuma ou cápsulas — é um dos produtos mais requisitados no laboratório de manipulados da Farmácia Sá da Bandeira, onde foi realizado o estágio. Esta elevada procura reforça a relevância do tema e a importância de explorar os mecanismos de ação deste fármaco.

Mecanismo de ação

Apesar do uso generalizado do minoxidil no tratamento da queda de cabelo, o seu mecanismo de ação em relação ao crescimento capilar ainda não está completamente elucidado. No entanto, é sabido que este efeito resulta da ativação de múltiplas vias bioquímicas e fisiológicas.

O minoxidil é convertido na sua forma ativa, o sulfato de minoxidil, através da ação de sulfotransferases presentes no couro cabeludo.³⁰ A ação primária deste composto está relacionada com a sua capacidade de vasodilatação. O minoxidil age abrindo os canais de potássio sensíveis a ATP (K_{atp}) nas células do músculo liso dos vasos sanguíneos, resultando na hiperpolarização da membrana celular e subsequente dilatação vascular. Esse processo promove uma melhor microcirculação capilar, criando um ambiente mais rico em oxigénio e nutrientes, que favorece o crescimento dos folículos pilosos.^{29,31}

Adicionalmente, o minoxidil interfere na expressão de dois fatores importantes: o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e a enzima 5 α -redutase. Ao estimular a produção de VEGF, o minoxidil promove uma maior vascularização no folículo piloso, contribuindo para o crescimento capilar.^{31,32} Além disso, o fármaco reduz a expressão do gene da 5 α -redutase, enzima crucial na conversão da testosterona em di-hidrotestosterona (DHT), um dos principais responsáveis pela alopecia androgenética. Embora este efeito antiandrogénico seja reconhecido, os mecanismos detalhados por trás dessa ação ainda são objeto de investigação.³¹

Outro efeito relevante do minoxidil é a modulação das fases do ciclo de vida dos folículos pilosos. O ciclo capilar é composto por três fases: anágena (crescimento), catágena (transição) e telógena (repouso). O minoxidil promove o aumento da quantidade e espessura dos folículos, além de reduzir a queda capilar. Este efeito é, em parte, resultante da estimulação da síntese de DNA em folículos na fase telógena, acelerando a sua transição para a fase anágena, de crescimento. Além disso, o minoxidil induz a ativação da via de sinalização Wnt/ β -catenina, que está diretamente associada à proliferação e diferenciação das células foliculares, aumentando o tamanho dos folículos e prolongando a fase anágena. Finalmente, a melhoria da vascularização induzida pelo VEGF continua a suportar o crescimento capilar ao longo do tempo.³¹

Adicionalmente, foi observado que o minoxidil aumenta a produção de prostaglandina E2 (PGE2) no couro cabeludo. A PGE2 está associada ao estímulo da fase anágena dos folículos. Ao mesmo tempo, o minoxidil pode contrabalançar os efeitos da prostaglandina D2 (PGD2), que tem a capacidade de inibir o crescimento capilar e está presente em níveis elevados no couro cabeludo de pessoas com alopecia androgenética. Esse equilíbrio entre as prostaglandinas PGE2 e PGD2 é mais um mecanismo pelo qual o minoxidil pode exercer sua eficácia no tratamento da queda de cabelo.^{31,32}

Em resumo, a ação do minoxidil sobre o crescimento capilar resulta de uma combinação de efeitos vasodilatadores, modulação de vias hormonais e celulares, e o envolvimento das prostaglandinas no processo de crescimento e inibição capilar.

Farmacocinética

Absorção

O minoxidil apresenta uma taxa de absorção que difere muito de acordo com a via de administração. Quando administrado por via oral, é rapidamente absorvido a partir do trato gastrointestinal, com uma taxa de absorção de cerca de 95%. No entanto, quando aplicado topicamente, a absorção sistêmica é significativamente menor, sendo apenas 1,4% da dose aplicada que atravessa a barreira cutânea.^{29,32}

Distribuição

Após a absorção, o minoxidil distribui-se amplamente no organismo, sem ligação significativa às proteínas plasmáticas. O volume de distribuição estimado situa-se entre 2,8 e 3,3 L/kg, o que sugere uma ampla penetração nos tecidos. A concentração plasmática máxima do fármaco é atingida cerca de uma hora após a administração.²⁹

Metabolismo

Tal como anteriormente referido, o minoxidil é um pró-fármaco, necessitando de ser convertido no seu metabolito ativo, o sulfato de minoxidil, para exercer os seus efeitos biológicos. Este processo ocorre através da ação da enzima sulfotransferase. Além disso, o fármaco é metabolizado por

processos de conjugação, incluindo sulfatação e hidroxilação, gerando outros metabolitos, embora com atividade farmacológica significativamente menor.²⁹

Eliminação

A semi-vida do minoxidil é de aproximadamente 3 a 4 horas, mas o seu efeito farmacológico, especialmente no que toca à ação vasodilatadora, pode prolongar-se até 72 horas. A eliminação do minoxidil e dos seus metabolitos ocorre predominantemente pela via renal.^{29,32}

Eficácia clínica do Minoxidil

Alopecia Androgenética

O minoxidil é amplamente prescrito no tratamento da alopecia androgenética, também conhecida como calvície masculina ou feminina. Esta é a forma mais comum de perda capilar, tanto em homens quanto em mulheres, sendo uma condição hereditária de padrão dominante.³² A alopecia androgenética está associada à atividade da enzima 5- α -redutase, que converte a testosterona em dihidrotestosterona (DHT), um metabolito crucial na patogénese da doença. A DHT interfere no ciclo de crescimento dos folículos capilares, diminuindo a duração da fase anágena e prolongando a fase telógena, na qual o cabelo cessa o crescimento e eventualmente cai. Este processo gradual resulta na miniaturização dos folículos pilosos, provocando afinamento progressivo dos fios capilares e, em última instância, na calvície.³³

Nos homens, manifesta-se inicialmente na zona frontal do couro cabeludo, evoluindo frequentemente para o vértex. Em contraste, nas mulheres, a alopecia caracteriza-se pela diminuição da densidade capilar no topo da cabeça, geralmente sem progressão para a calvície completa.³³

Vários ensaios clínicos têm demonstrado a eficácia do minoxidil no tratamento da alopecia. Um estudo randomizado avaliou o efeito de soluções tópicas de minoxidil, revelando que, após 48 semanas, ambas as concentrações (2% e 5%) induziram crescimento capilar. Contudo, a solução de 5% mostrou maior eficácia em comparação com a de 2%.³⁴ Outro ensaio clínico focado em mulheres com alopecia androgenética também verificou a eficácia do minoxidil, embora não tenha sido observada diferença significativa entre as duas concentrações neste grupo.³⁵

Alopecia Areata

A alopecia areata é um subtipo de alopecia não-cicatricial, caracterizada pelo aparecimento de áreas de calvície em formato oval ou redondo. Esta condição tem uma base imunológica complexa, na qual o sistema imunitário ataca os folículos pilosos, resultando em queda de cabelo localizada. Embora seja uma doença crónica e imprevisível, atualmente não existe um tratamento reconhecido como completamente eficaz para a sua reversão ou cura.^{32,36}

Entre as várias opções terapêuticas exploradas, o minoxidil surge frequentemente como uma possível intervenção. Ensaios clínicos têm sugerido que o minoxidil pode exercer efeitos

imunossupressores locais ao suprimir a síntese de ADN nos linfócitos. Este mecanismo poderia teoricamente reduzir a resposta autoimune associada à alopecia areata.^{32,36} Contudo, os resultados dos estudos realizados até o momento não são conclusivos, não permitindo uma recomendação firme do minoxidil para esta condição. Assim, há uma necessidade de mais pesquisa clínica e de estudos com metodologias robustas que possam esclarecer melhor o papel do minoxidil no tratamento da alopecia areata.

Eflúvio telogénico Crónico

O eflúvio telogénico crónico é uma condição capilar caracterizada pela perda excessiva de cabelo, que persiste por um período superior a seis meses. Esta forma comum de alopecia é frequentemente desencadeada por situações que causam stress físico ou emocional, como gravidez, doenças graves, intervenções cirúrgicas ou até alterações hormonais. A condição ocorre quando uma parte significativa dos folículos pilosos entra precocemente na fase telógena, resultando numa perda acentuada de cabelo.³²

Apesar da alta prevalência, o tratamento do eflúvio telogénico crónico tem-se mostrado desafiante, pois as opções terapêuticas são limitadas e a resposta individual pode variar. Estudos recentes têm demonstrado uma resposta promissora ao tratamento com minoxidil oral com doses diárias entre 0,25 e 2,5 mg. No entanto, já foram reportados efeitos adversos em alguns pacientes. Assim, embora os resultados iniciais sejam encorajadores, é essencial que mais estudos sejam conduzidos para avaliar a eficácia e a segurança a longo prazo do minoxidil administrado por via oral neste contexto.³²

Alopecia Induzida por Quimioterapia

A alopecia induzida por quimioterapia é uma consequência comum e muitas vezes angustiante do tratamento oncológico, causada pela ação citotóxica de fármacos quimioterápicos que afetam células de divisão rápida, como os folículos capilares. A maioria dos regimes de quimioterapia, especialmente os que incluem agentes alquilantes e inibidores de mitose, afetam diretamente a fase anágena do ciclo capilar, resultando numa queda abrupta e significativa de cabelo. Embora este tipo de alopecia seja geralmente reversível após a cessação da terapia, a recuperação capilar pode ser lenta ou, em alguns casos, incompleta, levando à necessidade de tratamentos adjuvantes para acelerar este processo.^{32,37}

O minoxidil, por estimular o crescimento capilar, tem sido estudado como uma solução para acelerar a recuperação do cabelo em pacientes pós-quimioterapia. Estudos preliminares indicam que o uso tópico do minoxidil a 2% pode ajudar a promover um crescimento mais rápido dos fios capilares após a conclusão do tratamento quimioterápico, embora este fármaco não previna a perda de cabelo durante o tratamento oncológico. Um estudo piloto com pacientes submetidas a

quimioterapia para cancro de mama, observou que as pacientes tratadas com minoxidil 2% apresentaram uma recuperação capilar mais rápida em comparação com o grupo de controlo. No entanto, é importante considerar que, devido à condição sensível da pele dos pacientes após a quimioterapia, o uso de minoxidil pode provocar irritação e inflamação do couro cabeludo, o que exige cuidados adicionais e monitorização constante.³⁷

As diferentes formulações do minoxidil

Minoxidil em Solução Tópica

A solução tópica de minoxidil é uma das formas mais amplamente utilizadas no tratamento da alopecia, disponibilizada nas concentrações de 2% e 5%. Esta formulação é composta por minoxidil, água, etanol e propilenoglicol, sendo este último um excipiente essencial para aumentar a solubilidade do minoxidil e facilitar a sua penetração até aos folículos capilares. No entanto, o propilenoglicol é conhecido por induzir irritações cutâneas e dermatite de contacto em alguns pacientes, devido à sua capacidade sensibilizante.³²

Estudos clínicos indicam que a solução de minoxidil a 5% é mais eficaz do que a de 2%, confirmando que a eficácia do tratamento é dependente da dose.³⁴ Contudo, concentrações superiores a 5% apresentam limitações em termos de solubilidade, com a solução de 7% sendo considerada uma solução saturada. Mesmo na concentração de 5%, o minoxidil já está próximo do ponto de saturação, mantendo-se estável, o que é relevante para a comercialização como produto de venda livre. No entanto, há uma tendência para a cristalização do fármaco em soluções de concentrações superiores, o que pode comprometer a sua eficácia.

A aplicação tópica deve ser feita diretamente no couro cabeludo, na dose recomendada de cerca de 1 mL duas vezes por dia. Embora não seja obrigatória uma massagem após a aplicação, é crucial que a solução permaneça em contacto com a área aplicada por tempo suficiente para maximizar a absorção. Após uma hora, cerca de 50% do minoxidil é absorvido, e após quatro horas, a absorção atinge aproximadamente 75%. Assim, o paciente deve evitar lavar o cabelo logo após a aplicação.^{29,31,32}

A solução tópica de minoxidil é especialmente indicada para estimular o crescimento capilar em áreas localizadas de perda de cabelo. No entanto, o uso desta formulação pode deixar o cabelo com uma sensação oleosa e desconfortável, além de ser mais propensa a causar irritação devido ao propilenoglicol.³⁸

Minoxidil em Espuma

A formulação em espuma de minoxidil foi desenvolvida para reduzir os efeitos adversos associados à solução tópica. A espuma utiliza excipientes alternativos, como álcool cetílico, álcool estearílico e hidroxitolueno butilado, tornando-a uma opção mais segura para pacientes com pele sensível ou propensos a reações alérgicas. Além disso, a espuma tem a vantagem de secar mais rapidamente

no couro cabeludo e não deixar resíduos visíveis, o que melhora o conforto e a aceitação cosmética por parte dos pacientes.³²

Embora seja uma alternativa mais confortável, a aplicação da espuma pode ser mais difícil em áreas onde o cabelo é muito comprido, pois a sua consistência menos líquida pode limitar a sua penetração até ao couro cabeludo. Apesar dessa desvantagem, a espuma é geralmente preferida por aqueles que têm experiências desagradáveis com a solução de minoxidil, principalmente devido à ausência de propilenoglicol.³⁸

Minoxidil Oral

O minoxidil oral, apesar de originalmente desenvolvido para tratar hipertensão arterial, tem ganhado popularidade em doses baixas (geralmente entre 0,25 mg e 2,5 mg) como uma alternativa terapêutica para casos de alopecia, especialmente quando o tratamento tópico falha ou é mal tolerado. Este formato oral oferece uma abordagem sistémica ao tratamento da perda de cabelo e é frequentemente considerado em situações de alopecia grave ou quando a aplicação tópica não é viável. A dose diária recomendada varia, sendo comum a administração única e diária de uma cápsula.³⁰

Este tipo de tratamento apresenta algumas vantagens, como evitar as reações cutâneas locais, mas, por outro lado, está associado a um risco maior de efeitos colaterais sistémicos, incluindo hipotensão, taquicardia, retenção de líquidos e hipertricrose. Estes efeitos secundários são menos comuns no uso tópico, mas são mais frequentes na forma oral, exigindo uma monitorização médica cuidadosa. O uso de minoxidil oral é recomendado para pacientes jovens e saudáveis que possam tolerar os potenciais efeitos cardiovasculares.³⁰

Em Portugal, o minoxidil oral não está comercialmente disponível como medicamento aprovado para alopecia, exigindo prescrição médica para manipulação em farmácias especializadas. Esta abordagem personalizada permite ajustar a dose para cada paciente individualmente e monitorizar de perto os possíveis efeitos adversos, garantindo maior segurança no tratamento.

Efeitos Secundários do minoxidil

O minoxidil é amplamente considerado bem tolerado, mas existem alguns efeitos secundários que podem surgir, tanto na sua aplicação tópica quanto oral.

Em relação à forma tópica, o minoxidil pode induzir queda excessiva de cabelo nas primeiras semanas de tratamento. Este fenómeno ocorre devido à capacidade do minoxidil de encurtar a fase telógena do ciclo capilar, o que resulta numa rápida transição para a fase anágena e subsequente perda de cabelo. Apesar de temporária, essa queda pode ser perturbadora para os pacientes. Adicionalmente, o uso tópico de minoxidil pode causar irritação do couro cabeludo, provocando descamação e prurido na área de aplicação, exacerbando, em alguns casos, condições dermatológicas pré-existentes, como a psoríase.^{29,30}

Outro efeito adverso comum associado ao uso tópico é a dermatite de contacto alérgica, frequentemente desencadeada pelo próprio minoxidil ou pelo propilenoglicol, excipiente presente nas formulações líquidas. Para mitigar este risco, recomenda-se a realização de um teste epicutâneo antes do início do tratamento. Neste teste a sensibilidade cutânea é testada ao colocar o alergénio em contacto com a pele das costas do paciente durante 48 a 72 horas, verificando a existência de irritação. Nos casos de sensibilização ao propilenoglicol, a espuma de minoxidil é uma alternativa eficaz, já que não contém este excipiente na sua formulação.²⁹

Em relação ao minoxidil oral, os efeitos adversos são mais variados devido à sua ação vasodilatadora sistémica. Podem ocorrer reações como taquicardia, edema, ganho de peso e, em casos mais severos, hipotensão, trombocitopenia e leucopenia. Embora raros, efeitos mais graves, como pericardite, efusão pericárdica, tamponamento cardíaco, bem como o agravamento de condições como insuficiência cardíaca congestiva e angina de peito, foram relatados. Estes efeitos são, no entanto, muito pouco frequentes quando o minoxidil é administrado em doses baixas. Também foram documentados casos de ginecomastia e dor no peito.³⁰

Por fim, um dos efeitos adversos mais comuns, tanto na forma tópica quanto oral, é a hipertricose. Esse efeito, que consiste no crescimento excessivo de pelos, pode ocorrer de forma generalizada ou localizada. O risco é mais elevado com o uso de minoxidil oral devido ao seu efeito sistémico, mas também é observado com a solução tópica a 5%, devido à maior concentração de fármaco. A hipertricose é atribuída à prolongação da fase anágena do ciclo capilar. Em mulheres, pode manifestar-se como hirsutismo facial, enquanto em crianças, casos de hipertricose foram observados devido ao contacto indireto e acidental com o minoxidil.²⁹

Efeito do minoxidil em diferentes populações

O uso de minoxidil em diferentes populações mostra variações significativas em termos de eficácia, segurança e perfil de efeitos adversos, devido a fatores como idade, género, estado de saúde e predisposições genéticas.

Nas mulheres, tradicionalmente, é prescrita a formulação tópica a 2%, mas estudos sugerem que a concentração a 5% é igualmente segura e pode ser mais eficaz. No entanto, uma preocupação específica nas mulheres é o hirsutismo, que é um dos principais motivos de descontinuação do uso do minoxidil.²⁵

Já em idosos a eficácia do minoxidil tende a ser menor, especialmente para homens com calvície avançada, pois o tratamento pode não promover um crescimento capilar significativo. Além disso, os idosos estão mais suscetíveis a efeitos adversos sistémicos, como hipotensão e retenção de líquidos, especialmente quando usam a forma de administração oral do minoxidil, devido à coexistência de doenças crónicas, como problemas cardíacos.^{29,31}

Por outro lado, o minoxidil não é amplamente recomendado para crianças, mas em casos específicos, como alopecia areata pediátrica³⁹, tem sido utilizado. No entanto, há preocupações com a hipertricose em áreas não desejadas, o que exige uma supervisão cuidadosa por parte de um especialista.²⁹

Indivíduos com doenças crônicas, especialmente pacientes com hipertensão ou problemas cardíacos, devem ter cuidado com o minoxidil oral devido ao seu efeito vasodilatador, que pode resultar em hipotensão e taquicardia. Pacientes com doenças dermatológicas preexistentes, como dermatite ou psoríase, podem também experimentar maior irritação ao usar a formulação tópica. Por último, não há evidências suficientes sobre a segurança do minoxidil durante a gravidez e a amamentação. Por isso, o uso do fármaco em mulheres grávidas ou que planeiam engravidar é geralmente desencorajado, a menos que seja expressamente recomendado por um médico.³¹

Interações medicamentosas

O minoxidil apresenta algumas interações importantes, particularmente devido às suas propriedades vasodilatadoras e efeitos sistêmicos. Discriminam-se em seguida algumas das interações mais relevantes.

Medicamentos anti-hipertensivos

O minoxidil oral pode amplificar o efeito de outros medicamentos anti-hipertensivos, o que pode levar a uma hipotensão excessiva. A guanetidina, um agente anti-hipertensivo, em particular, pode causar hipotensão ortostática quando administrada em conjunto com minoxidil, devendo ser evitada ou monitorizada de perto.²⁹

Corticosteroides

O uso simultâneo de corticosteroides, tópicos ou sistêmicos, pode aumentar o risco de dermatite e irritação do couro cabeludo, visto que ambos podem exacerbar inflamações cutâneas. Essa combinação exige vigilância em pacientes que utilizam minoxidil tópico.²⁹

Imunossupressores

Medicamentos imunossupressores, como a ciclosporina, podem alterar a resposta imune, aumentando o risco de reações alérgicas ou hipertricose. Essa última geralmente regride após a suspensão da terapia combinada.³¹

Inibidores da sulfotransferase

A aspirina (ácido acetilsalicílico) e outros salicilatos podem interferir na eficácia do minoxidil. Estes agentes inibem as sulfotransferases, reduzindo sua capacidade de estimular o crescimento capilar.³²

Tretinoína (ácido retinóico)

O uso concomitante de tretinoína tópica, frequentemente usada em tratamentos dermatológicos, pode aumentar a absorção percutânea do minoxidil. Isto pode potencializar tanto os efeitos desejados quanto os efeitos adversos do minoxidil.³¹

Sobredosagem

Em caso de sobredosagem de minoxidil, o tratamento inclui o uso de vasopressores e fluidos intravenosos para controlar a hipotensão. Além disso, uma lavagem gástrica e o uso de carvão ativado podem ser necessários para reduzir a absorção sistêmica excessiva.²⁹

O Papel do Farmacêutico no Tratamento com minoxidil

O farmacêutico desempenha um papel fundamental no acompanhamento do tratamento com minoxidil. O aconselhamento farmacêutico envolve a avaliação detalhada das diferentes formulações disponíveis, considerando a eficácia, tolerabilidade e preferências individuais do paciente. A educação do utente sobre a aplicação adequada e os potenciais efeitos adversos iniciais é crucial para garantir o sucesso do tratamento.

Adicionalmente, é da responsabilidade do farmacêutico monitorizar os efeitos do minoxidil no paciente ao longo do tempo, com o objetivo de ajustar o tratamento, se necessário, para otimizar os resultados e minimizar os efeitos adversos. Em alguns casos, pode ser necessário alterar a formulação utilizada, como mudar da solução tópica para a espuma, devido a irritações associadas ao propilenoglicol. A gestão das expectativas do paciente também é um aspeto crucial, uma vez que o minoxidil apresenta respostas muito variáveis. Fatores como a atividade das sulfotransferases e outras características individuais podem influenciar a eficácia do tratamento, o que deve ser claramente explicado ao paciente. É fundamental realçar que os resultados só são visíveis após 4 a 6 meses de uso contínuo, e que em alguns casos o tratamento pode não surtir efeito significativo.^{32,38}

A adesão ao tratamento é outro desafio que o farmacêutico deve abordar. Como o minoxidil exige uso diário e os resultados podem surgir lentamente, muitos pacientes tendem a interromper o tratamento antes de alcançar resultados satisfatórios. Se o tratamento for descontinuado, o cabelo que cresceu como resultado do uso do minoxidil começará a cair novamente dentro de 12 a 24 semanas, comprometendo o progresso obtido.^{32,38}

O custo do tratamento a longo prazo é outro fator que pode influenciar a adesão, sendo o uso contínuo necessário para manter os resultados, implica necessariamente um investimento financeiro duradouro.

Intervenções que priorizem a educação do paciente, ofereçam alternativas mais toleráveis e proporcionem suporte contínuo, podem aumentar significativamente a taxa de adesão e, consequentemente, melhorar os resultados clínicos.

O futuro do minoxidil

O futuro do tratamento com minoxidil está centrado em inovações que visam aumentar sua eficácia e reduzir os efeitos adversos, tornando o uso desse medicamento ainda mais promissor. Entre os avanços esperados, destacam-se as melhorias nas formulações e novas abordagens de administração, como a utilização da nanotecnologia e sistemas de liberação controlada.^{29,31}

Além disso, há grande interesse na combinação de minoxidil com outros tratamentos, como a finasterida e a espironolactona, para potenciar efeitos sinérgicos. A combinação com plasma rico em plaquetas (PRP) e terapias regenerativas também está em investigação como uma forma de estimular a recuperação capilar de forma mais robusta e personalizada.^{29,31,32}

Esses avanços sugerem que o minoxidil não só continuará a ser uma pedra angular no tratamento da alopecia, mas também será aprimorado com o uso de novas tecnologias, resultando numa maior eficácia e segurança.

Conclusão

O uso de minoxidil no tratamento da alopecia, especialmente a androgenética, tem demonstrado eficácia significativa em retardar a queda de cabelo e estimular o crescimento capilar. As formulações tópicas, disponíveis em várias concentrações, e as recentes investigações sobre o uso oral do minoxidil ampliam as opções de tratamento, garantindo uma resposta individualizada às diferentes necessidades dos pacientes. No entanto, é fundamental reconhecer os efeitos adversos, que podem variar de irritação tópica a condições mais graves em casos de administração oral.

O futuro do tratamento com minoxidil aponta para uma maior personalização, permitindo um avanço na eficácia e segurança deste fármaco. Assim, o minoxidil continuará a desempenhar um papel crucial na terapêutica capilar, mas com melhorias contínuas em formulação, administração e resultados clínicos.

Tema 2 – Gabapentinoides como substâncias de abuso

Introdução

O uso inadequado de medicamentos prescritos tem se tornado uma preocupação crescente no cenário da saúde global. Nos últimos anos, observou-se um aumento no uso abusivo de uma classe de fármacos conhecida como gabapentinoides, que inclui a gabapentina e a pregabalina⁴⁰. Inicialmente desenvolvidos como anticonvulsivantes para o tratamento da epilepsia e dor neuropática, esses medicamentos passaram a ser utilizados de forma *off-label* para tratar condições como ansiedade e transtorno bipolar, ampliando significativamente seu espectro de uso e levando a um aumento expressivo nas prescrições.⁴¹ Esse crescimento, aliado aos efeitos psicoativos iniciais dos gabapentinoides — como sedação e euforia —, tem favorecido o uso recreativo dessas substâncias.⁴⁰

Além disso, o potencial de abuso parece estar relacionado com a interação dos gabapentinoides com outros medicamentos, como opioides e benzodiazepinas, o que aumenta os riscos de dependência e overdose.⁴² Este fenómeno global tem despertado grande preocupação, especialmente devido ao seu impacto potencial sobre a crise dos opioides.

Em Portugal, esta questão é de crescente relevância, à medida que o uso abusivo de gabapentinoides é identificado em diversos contextos.⁴³ Um exemplo, observado no local de estágio, foi a suspeita de falsificação de uma prescrição médica para obtenção desses medicamentos, evidenciando o risco e a vulnerabilidade do sistema de saúde em conter tais práticas. Este cenário sublinha a necessidade de uma análise crítica dos fatores que impulsionam o abuso de gabapentinoides, além da urgência em desenvolver estratégias que mitiguem os riscos, tanto no nível clínico quanto no regulatório.

Mecanismo de ação

Como mencionado anteriormente, os gabapentinoides foram desenvolvidos primeiramente como anticonvulsivantes. Especificamente, a gabapentina foi aprovada em 1993 pela FDA para o tratamento de crises parciais de epilepsia⁴⁴, o que posteriormente expandiu para dor neuropática periférica, associada a neuropatia diabética e neuralgia pós-herpética.⁴⁵ Por outro lado, a pregabalina surgiu mais tarde, 2004,⁴⁴ para as mesmas indicações de epilepsia e dor neuropática periférica. Mais uma vez esta indicação aumentou para incluir também a dor neuropática central e a perturbação de ansiedade generalizada.⁴⁶

Embora a gabapentina e a pregabalina sejam estruturalmente semelhantes ao ácido gama-aminobutírico (GABA), o principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central (SNC), estas moléculas não atuam diretamente nos recetores GABA, nem interferem na sua síntese ou metabolismo.⁴⁰ O seu mecanismo de ação envolve a inibição seletiva da subunidade alfa-2-delta

dos canais de cálcio dependentes de voltagem (VGCC). Estes canais estão presentes nas membranas pré-sinápticas e controlam a libertação de neurotransmissores, como o glutamato e a noradrenalina, essenciais na excitação neuronal. A inibição dos VGCC pelos gabapentinoides reduz a libertação sináptica de neurotransmissores excitatórios, ajudando a controlar a hiperexcitabilidade neuronal que ocorre em condições de dor neuropática e sensibilização central.⁴⁷

Os gabapentinoides são eficazes no tratamento da síndrome de sensibilização central, uma condição caracterizada por uma resposta exagerada a estímulos normais, que pode resultar em dor crónica sem estímulos evidentes. Isto ocorre, por exemplo, na fibromialgia e na síndrome das pernas inquietas. Neste tipo de condições, a excitabilidade neuronal está associada à ativação de recetores como o N-metil-D-aspartato (NMDAR), que é regulado, em parte, pela entrada de cálcio mediada pelos VGCC.^{47,48}

Quando há dano nervoso, ocorre um aumento da expressão dos VGCC e, consequentemente, da subunidade alfa-2-delta, tornando-se num alvo terapêutico importante. Os gabapentinoides, ao inibir esta subunidade, ajudam a modular a excitabilidade neuronal e a reduzir a dor neuropática. Além disso, foi demonstrado que a interação entre o VGCC e o NMDAR, em casos de sensibilização central, também pode ser bloqueada pelos gabapentinoides, o que contribui para os seus efeitos analgésicos.^{47,48}

Além de sua ação primária sobre os canais de cálcio, os gabapentinoides também inibem a atividade das trombospondinas secretadas pelos astrócitos. As trombospondinas são glicoproteínas importantes para a sinaptogénese, o processo de formação de novas sinapses no SNC. Estas moléculas facilitam a comunicação intercelular, ajudando na criação e manutenção de sinapses entre neurónios. Este mecanismo adicional pode contribuir para o efeito analgésico dos gabapentinoides, particularmente no controlo da dor crónica e da hipersensibilidade nervosa, onde a modulação da excitabilidade sináptica é um fator-chave.⁴⁹

Embora não atuem diretamente sobre os recetores GABA, estudos mostram que os gabapentinoides podem aumentar os níveis de GABA no córtex cerebral, o que pode explicar, em parte, o seu efeito de relaxamento e ligeira euforia, principalmente nos primeiros dias de tratamento. No entanto, esses efeitos são transitórios e menos comuns em tratamentos prolongados, a menos que haja sobredosagem.⁴⁸

Perfil de Segurança

Os gabapentinoides são geralmente bem tolerados, com uma ampla janela terapêutica quando administrados isoladamente. As doses recomendadas para a gabapentina são até 3600 mg/dia, enquanto para a pregabalina o limite é de 600 mg/dia. Os efeitos adversos mais comuns são considerados leves e incluem sonolência, tonturas, edema periférico e, em alguns casos, ganho de

peso dependente da dose. Estudos em crianças indicam que o perfil de segurança é semelhante ao observado em adultos, sugerindo que são bem tolerados em faixas etárias mais jovens. Para além disso, não existe indícios de teratogenicidade.⁴⁴

Uma característica importante é que estes medicamentos não sofrem metabolismo hepático significativo, o que minimiza o risco de interações medicamentosas. Por não interferirem com as enzimas do citocromo P450, responsáveis pelo metabolismo de diversos fármacos, os gabapentinoides são considerados relativamente seguros, especialmente em pacientes polimedicados. Estes são excretados de forma inalterada pelos rins, o que requer ajustes de dose em pacientes com insuficiência renal.⁴⁷

Potencial de abuso

Tradicionalmente, as substâncias com maior potencial de abuso estão associadas à hiperestimulação do sistema dopaminérgico mesolímbico, que é responsável por regular as sensações de recompensa e prazer. No entanto, os gabapentinoides não atuam diretamente sobre a dopamina nem afetam significativamente a sua sinalização. Adicionalmente, o sistema glutaminérgico, mediado pelo NMDAR, desempenha um papel importante no desenvolvimento de comportamentos aditivos. O antagonismo ou agonismo desse recetor pode mitigar os efeitos viciantes de várias substâncias de abuso. Desta forma, a interferência dos gabapentinoides com canais de cálcio dependentes de voltagem (VGCC), trombospondinas e NMDAR — três elementos-chave na modulação da excitabilidade neuronal — contribui para inibir o desenvolvimento de um ciclo de dependência. Teoricamente, isso reduziria o seu próprio potencial de habituação.⁴⁷

Curiosamente, apesar de produzirem efeitos iniciais de sedação e euforia, os gabapentinoides não parecem desencadear um padrão de abuso isolado. Isso deve-se, em parte, à sua falta de poder viciante significativo, ao contrário de substâncias que induzem uma dependência psicológica e fisiológica mais marcada. A ausência de relatos clínicos substanciais de indivíduos procurando tratamento para abuso ou dependência exclusivamente de gabapentinoides corrobora essa visão. Entretanto, um desafio surge no contexto do uso *off-label* desses medicamentos para tratar síndromes de abstinência de substâncias como álcool ou opioides. Nessas situações, os gabapentinoides ajudam a prevenir recaídas sem, contudo, promover uma transferência de dependência, ao contrário do que acontece com o uso de benzodiazepinas.^{42,47}

No entanto, a população com maior risco de abuso é justamente aquela com histórico de dependência de opioides. Como já mencionado, o efeito inicial gabamimético dos gabapentinoides, particularmente da pregabalina, pode ser explorado para induzir sensações de euforia, o que justifica o seu uso abusivo em alguns casos. Ainda assim, o cenário é mais complexo.⁵⁰

A tolerância aos opioides é um fenómeno amplamente documentado e caracteriza-se pela necessidade de doses crescentes para alcançar o mesmo efeito analgésico ou eufórico. Isto ocorre

pela dessensibilização dos recetores opioides μ após uso prolongado. O uso de gabapentinoides tem mostrado uma capacidade de influenciar esse processo de tolerância, ao reduzir a necessidade de aumentar progressivamente as doses de opioides.⁵¹

Sob supervisão médica, essa interação pode ser benéfica, permitindo o uso de doses mais baixas de opioides em pacientes com dor crónica, o que minimiza os riscos de dependência e abuso. No entanto, em indivíduos já dependentes de opioides, essa mesma capacidade dos gabapentinoides pode ser explorada de forma abusiva. Ao diminuir os limites de tolerância aos opioides, os gabapentinoides podem aumentar a intensidade e a eficácia dos efeitos eufóricos dessas substâncias, potencializando seu uso descontrolado e, conseqüentemente, agravando o quadro de abuso.^{47,48}

Comparação do potencial de abuso entre gabapentina e pregabalina

A pregabalina apresenta uma biodisponibilidade superior a 90%, independentemente da dose, enquanto a gabapentina tem uma absorção saturável. Isso significa que, à medida que a dose aumenta, a sua biodisponibilidade diminui drasticamente – passando de cerca de 80% com uma dose de 100 mg para apenas 27% com doses de 1600 mg.^{44,47,48}

Além disso, a pregabalina atinge picos plasmáticos mais rapidamente, aproximadamente uma hora após a administração, enquanto a gabapentina demora entre 4 a 5 horas. Este perfil faz da pregabalina uma droga mais potente e com maior potencial de abuso, sendo frequentemente preferida para uso recreativo. Em termos clínicos, a pregabalina também facilita o ajuste de dose devido à sua absorção previsível, o que a torna mais eficaz em contextos terapêuticos controlados.^{47,48}

Medicamentos que retardam a motilidade gástrica, como opioides, podem aumentar a absorção da gabapentina devido ao prolongamento do trânsito intestinal. Isso, contudo, é um efeito pouco significativo.⁴⁴

Os métodos de administração para uso abusivo também têm sido diversos, o que pode alterar a sua farmacocinética e aumentar o potencial abuso. A maioria das pessoas consome gabapentinoides por via oral. Porém, surgiram relatos que documentavam outras formas de administração, como injeções (com ou sem heroína), inalação nasal (*snorting*), ingestão do pó envolvido em papel (*parachuting*), mastigação ou inserção retal.⁴⁴

Um novo gabapentinoide, a mirogabalina, está a ser investigado pelo seu perfil de eficácia e segurança. Estudos preliminares indicam que pode ter um menor risco de abuso em comparação com a pregabalina, mas mais pesquisas são necessárias para confirmar essas descobertas.⁵²

Sobredosagem

Pacientes em tratamentos de longo prazo com gabapentinoides podem desenvolver tolerância aos efeitos terapêuticos, e a cessação abrupta após uso prolongado pode resultar em sintomas de

abstinência. Embora não sejam tipicamente fatais, os sintomas podem incluir ansiedade, hipertensão, palpitações e sudorese. Em casos raros, podem ocorrer complicações mais graves, como dor abdominal severa e alucinações.⁴⁰

Relatos de sobredosagem de gabapentinoides geralmente indicam intoxicações leves, com sintomas como náuseas, sedação e tonturas, que normalmente se resolvem após um dia. Análises de centros de controlo de intoxicação nos EUA indicam que, em casos extremos, pacientes sobreviveram a doses muito superiores ao recomendado, como 96.000 mg de gabapentina e 9.000 mg de pregabalina. Desta forma, casos fatais relacionados com o uso isolado de gabapentinoides são extremamente raros. Quase todas as mortes associadas ocorreram em contexto de uso concomitante com outras substâncias, como opioides ou benzodiazepinas.⁴⁴

O tratamento de intoxicações por gabapentinoides é, em grande parte, de suporte. Isso pode envolver a descontinuação do fármaco, ventilação mecânica, reanimação volémica intravenosa e, em alguns casos, o uso de vasopressores. Não há um antídoto específico para intoxicações com gabapentinoides, e a abordagem terapêutica varia de acordo com a gravidade e o tempo desde a ingestão.⁵²

Prevalência do Abuso de Gabapentinoides

A prevalência de uso indevido dessas substâncias varia significativamente entre diferentes populações. Em estudos que abrangem a população geral, a prevalência de abuso de gabapentinoides foi estimada entre 1,6% a 6,6%, enquanto entre indivíduos com distúrbios relacionados ao uso de substâncias, esse número pode alcançar até 68%.⁵⁴

Em diversos países, houve um aumento significativo nas prescrições de gabapentinoides, o que pode estar relacionado ao uso indevido dessas substâncias. Nos Estados Unidos, o número de prescrições de gabapentinoides aumentou drasticamente, passando de 1,2% em 2002 para 3,9% em 2015.⁵⁵ Em 2018, gabapentina foi o sexto medicamento mais prescrito no país, com 67 milhões de prescrições.⁴⁴

No Reino Unido, o aumento das prescrições seguiu uma tendência semelhante. De 2007 a 2017, as novas prescrições de gabapentina e pregabalina aumentaram cerca de 34% por 100.000 pessoas por ano.⁵⁶

Relatos indicam que o abuso de gabapentinoides não está restrito a indivíduos que os obtêm por prescrição. Muitos indivíduos também adquiriram estes fármacos através de amigos, familiares, da internet ou de vendedores ilícitos.⁴⁴

A prevalência de abuso de gabapentinoides também varia entre países. Nos EUA, a gabapentina é mais frequentemente associada ao uso indevido.⁵⁷ Já na Europa, particularmente na Alemanha e Suécia, o abuso de pregabalina é mais comum.⁵⁸ Entre 2012 e 2016, foram relatados 576 casos de abuso ou uso indevido de gabapentina nos EUA, e 58 casos de pregabalina.⁵⁹ Na França,

aproximadamente 12,8% dos pacientes que utilizavam pregabalina e 6,6% dos que utilizavam gabapentina apresentaram sinais de uso indevido.⁶⁰

Crise dos Opioides

A coadministração de gabapentinoides com opioides tem se tornado uma prática crescente, mas preocupante, especialmente no contexto da crise dos opioides. Estudos demonstram que o uso simultâneo dessas duas classes de fármacos pode aumentar significativamente o risco de complicações graves, incluindo hospitalizações e mortes.⁵⁶

Dados de um estudo nos Estados Unidos indicam que 32,9% dos casos envolvendo gabapentinoides também incluíam o uso de opioides, enquanto 15,3% envolviam benzodiazepinas.⁶¹ Uma análise semelhante realizada na Escócia revelou que 49,9% dos pacientes que usavam gabapentinoides também estavam sob tratamento com opioides, e 17,1% faziam uso concomitante de opioides e benzodiazepinas.⁶⁰ Essa combinação é particularmente perigosa, pois os gabapentinoides podem potencializar a sedação e a depressão respiratória causadas pelos opioides, aumentando o risco de consequências letais.^{40,44}

Além disso, muitos indivíduos que participam de programas de substituição de opioides, utilizando metadona ou buprenorfina, recorrem a gabapentinoides para reduzir a sua tolerância e aumentar o seu efeito.⁵⁷ Estudos realizados com pacientes alemães em terapias de substituição indicaram que 18,8% abusavam de pregabalina, e 1,0% de gabapentina.⁶² Taxas semelhantes de abuso também foram observadas na Itália e na Suécia, apontando para uma prática comum de uso concomitante.⁵⁷

Esse padrão de uso é alarmante no contexto da crise dos opioides, já que aumenta a probabilidade de abuso de ambas as substâncias. Na Escócia, por exemplo, 39% das mortes relacionadas ao uso de drogas incluíam gabapentinoides, e 77,3% dessas vítimas não tinham prescrição para essas substâncias.⁶⁰ Esses dados sugerem que os gabapentinoides são frequentemente usados sem supervisão médica, exacerbando a crise de dependência e mortalidade relacionada.

Embora essa prática agrave a crise dos opioides, o uso de gabapentinoides continua a aumentar, especialmente em prescrições off-label.⁴¹ Nos EUA, onde a crise dos opioides é mais acentuada, gabapentinoides são considerados uma alternativa não-opioide eficaz para o tratamento da dor, com um bom perfil de segurança.⁵¹ Isso faz com que, em muitos casos, sejam prescritos como uma opção preferencial para evitar o uso de opioides, embora o risco de abuso persista.⁴⁰

Medidas preventivas e de controle

Dada a crescente prevalência do abuso de gabapentinoides, é essencial implementar medidas preventivas eficazes para reduzir o uso inadequado e proteger pacientes em risco. Uma abordagem fundamental envolve a educação de profissionais de saúde e pacientes. Médicos, farmacêuticos e

outros prestadores de cuidados devem estar cientes do potencial de abuso, especialmente em indivíduos com histórico de dependência de substâncias ou distúrbios psiquiátricos.^{40,43}

A educação dos pacientes também é crucial. Muitos não estão conscientes dos riscos associados ao uso prolongado ou em doses elevadas de gabapentinoides, pois estes são medicamentos prescritos para condições legítimas, como dor neuropática e ansiedade. Esclarecer os pacientes sobre o uso correto, os efeitos adversos e os perigos da automedicação pode reduzir significativamente o risco de abuso.^{40,44}

Outra estratégia relevante é a implementação de programas de redução de danos, especialmente em cenários de uso concomitante de opioides e gabapentinoides. A distribuição de naloxona, por exemplo, pode prevenir overdoses relacionadas ao uso conjunto dessas substâncias.⁴⁴

O controlo rigoroso das prescrições é uma medida central na prevenção do abuso. Em vários países, os gabapentinoides foram reclassificados como substâncias controladas. No Reino Unido, desde 2019, tanto a gabapentina quanto a pregabalina são classificadas como substâncias da Classe C, exigindo prescrição médica especial e limitando o número de vezes que podem ser dispensadas. Além disso, o uso de sistemas de monitorização eletrónica de prescrições tem sido amplamente adotado em países como os Estados Unidos. Esses sistemas permitem que os profissionais de saúde rastreiem o fornecimento de medicamentos controlados e identifiquem padrões de abuso, como o "doctor shopping", onde pacientes obtêm múltiplas prescrições de diferentes médicos.⁴⁰

Promover o uso racional dos gabapentinoides é uma medida preventiva essencial. Muitas vezes, esses medicamentos são prescritos para usos *off-label* sem evidências clínicas robustas de eficácia, como no caso do transtorno bipolar.⁴¹ A promoção de abordagens não farmacológicas, como terapias baseadas em mindfulness ou fisioterapia, pode ajudar a reduzir o risco de abuso. A revisão periódica das necessidades terapêuticas dos pacientes e a redução gradual das doses, quando apropriado, são práticas recomendadas para evitar o desenvolvimento de dependência.^{40,41}

A regulamentação do mercado farmacêutico também desempenha um papel importante na prevenção do abuso. O controlo da produção e distribuição de gabapentinoides pode limitar a sua disponibilidade no mercado ilegal. Além disso, sanções aplicadas a profissionais de saúde ou pacientes que desviem esses medicamentos para uso recreativo constituem estratégias eficazes de dissuasão.⁴⁰ Programas de farmacovigilância são igualmente importantes para monitorizar o uso de gabapentinoides e detetar sinais precoces de abuso ou desvios para fins não terapêuticos. Esses sistemas permitem que as autoridades de saúde atuem rapidamente, implementando medidas de contenção.⁴¹

Porém, é importante lembrar que, como em outras políticas de controlo de medicamentos, as medidas restritivas devem ser equilibradas, de forma a evitar o subtratamento de condições legítimas. Assim, a educação contínua dos profissionais de saúde sobre a prescrição segura de

gabapentinoides e o reconhecimento precoce de sinais de abuso é uma peça-chave para promover um uso mais seguro desses medicamentos.⁴⁴

Conclusão

O abuso de gabapentinoides, como a gabapentina e a pregabalina, tornou-se um problema relevante de saúde pública. Embora estes medicamentos desempenhem um papel vital no tratamento de condições como a dor neuropática e a epilepsia, o seu potencial de abuso exige uma abordagem cuidadosa e equilibrada. A implementação de medidas preventivas, o controlo rigoroso das prescrições, e o desenvolvimento de alternativas terapêuticas menos propensas ao abuso são passos essenciais para mitigar os riscos associados a estes fármacos.

O futuro do controlo do abuso de gabapentinoides dependerá de um esforço coordenado entre autoridades de saúde, profissionais médicos e a comunidade em geral. As soluções devem ser baseadas em evidências científicas e devem incluir inovação na monitorização e educação pública para garantir que os gabapentinoides continuem a beneficiar os pacientes sem contribuir para o crescente problema de dependência.

Conclusão global

A conclusão do estágio no âmbito do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) reflete o impacto profundo desta experiência prática na formação profissional. O estágio proporcionou a oportunidade de aplicar os conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do curso e de compreender de forma tangível o papel crucial do farmacêutico na comunidade, especialmente no apoio à população mais vulnerável.

A vivência em farmácia comunitária colocou desafios diários, desde a gestão de polimedicação, a identificação e resolução de interações medicamentosas, até à orientação em situações de automedicação. Essas situações reforçaram a necessidade de manter a calma e a precisão ao lidar com questões de saúde, permitindo o desenvolvimento de competências essenciais, como o aconselhamento farmacêutico. Esta prática complementou a sólida base teórica adquirida durante o MICF, revelando a importância do contacto direto com os utentes para um crescimento contínuo na profissão.

Em síntese, o estágio serviu como um catalisador para o desenvolvimento de capacidades técnicas, sociais e empáticas, preparando a transição para a vida profissional de forma sólida e eficaz. Esta etapa prática foi, sem dúvida, uma mais-valia inestimável na formação de uma farmacêutica preparada para enfrentar os desafios da profissão.

Bibliografia

1. Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho, Legislação Farmacêutica Compilada, Diário da República - 1.ª série b, nº 153, de 2004-07-01, pág. 4016.
2. Portaria n.º 417/2015, de 4 de dezembro, Legislação Farmacêutica Compilada, Diário da República - 1.ª série, nº 238, de 2015-12-04, Pág. 9664 – 9665.
3. Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho, Ministério da Saúde, Diário da República n.º 144/2015, Série I de 2015-07-27, páginas 5037 – 5043.
4. Stein, L., Kircik, L., Fowler, J., Tan, J., Draelos, Z., Fleischer, A., Appell, M., Steinhoff, M., Lynde, C., Liu, H., & Jacovella, J. (2014). Efficacy and safety of ivermectin 1% cream in treatment of papulopustular rosacea: results of two randomized, double-blind, vehicle-controlled pivotal studies. *J Drugs Dermatol*, 13(3), 316-323. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24595578>
5. Marques, C., Hadjab, F., Porcello, A., Lourenço, K., Scaletta, C., Abdel-Sayed, P., Hirt-Burri, N., Applegate, L. A., & Laurent, A. (2024). Mechanistic Insights into the Multiple Functions of Niacinamide: Therapeutic Implications and Cosmeceutical Applications in Functional Skincare Products. *Antioxidants*, 13(4), 425. <https://www.mdpi.com/2076-3921/13/4/425>
6. El Joumaa, M. M., & Borjac, J. M. (2022). Matricaria chamomilla: A valuable insight into recent advances in medicinal uses and pharmacological activities. *Phytochemistry Reviews*, 21(6), 1913-1940. <https://doi.org/10.1007/s11101-022-09817-0>
7. El Mihyaoui, A., Esteves da Silva, J. C. G., Charfi, S., Candela Castillo, M. E., Lamarti, A., & Arnao, M. B. (2022). Chamomile (*Matricaria chamomilla* L.): A Review of Ethnomedicinal Use, Phytochemistry and Pharmacological Uses. *Life*, 12(4), 479. <https://www.mdpi.com/2075-1729/12/4/479>
8. Sharma, A., Kroumpouzos, G., Kassir, M., Galadari, H., Goren, A., Grabbe, S., & Goldust, M. (2022). Rosacea management: A comprehensive review. *J Cosmet Dermatol*, 21(5), 1895-1904. <https://doi.org/10.1111/jocd.14816>
9. Koch, Andreas, et al. "The Neurophysiology and Treatment of Motion Sickness." *Deutsches Aerzteblatt Online*, vol. 115, no. 41, 12 Out. 2018, <https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0687>
10. Sanger, Gareth J., and Paul L. R. Andrews. "A History of Drug Discovery for Treatment of Nausea and Vomiting and the Implications for Future Research." *Frontiers in Pharmacology*, vol. 9, no. 9, 4 Sept. 2018, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6131675/, <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00913>. Accessed 25 May 2024.

11. "Antiemetic Agents." Nih.gov, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 15 Jan. 2018, www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548071/. Accessed 25 May 2024.
12. Laboratórios Azevedos - Indústria Farmacêutica, S.A. Vomidrine 50 mg comprimido: Resumo das Características do Medicamento, Amadora: Laboratórios Azevedos - Indústria Farmacêutica, S.A.
13. Szilvia Czige, et al. "Treatment of Gastrointestinal Disorders—Plants and Potential Mechanisms of Action of Their Constituents." *Molecules*, vol. 27, no. 9, 30 Apr. 2022, pp. 2881–2881, <https://doi.org/10.3390/molecules27092881>. Accessed 23 May 2024.
14. Laboratórios INIBSA, S.A. Nausefe (10 mg + 10 mg + 10 mg) Comprimidos Revestidos: Resumo das Características do Medicamento, Sintra: Laboratórios INIBSA, S.A.
15. Fejzo, Marlena S., et al. "Nausea and Vomiting of Pregnancy and Hyperemesis Gravidarum." *Nature Reviews Disease Primers*, vol. 5, no. 1, 12 Sept. 2019, <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0110-3>
16. Murphy, Caitlin C, et al. "In Utero Exposure to Anti-Emetic and Risk of Adult-Onset Colorectal Cancer." *JNCI Cancer Spectrum*, vol. 7, no. 2, 10 Mar. 2023, academic.oup.com/jncics/article/7/2/pkad021/7071583?login=false, <https://doi.org/10.1093/jncics/pkad021>.
17. Jayawardena, Ranil, et al. "The Effects of Pyridoxine (Vitamin B6) Supplementation in Nausea and Vomiting during Pregnancy: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Archives of Gynecology and Obstetrics*, vol. 308, 1075-1084, 31 Jan. 2023, <https://doi.org/10.1007/s00404-023-06925-w>
18. Donders, Gilbert G. G., et al. "Pharmacotherapy for the Treatment of Vaginal Atrophy." *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, vol. 20, no. 7, 21 Mar. 2019, pp. 821–835, <https://doi.org/10.1080/14656566.2019.1574752>.
19. Villa, Paola, et al. "Local Ultra-Low-Dose Estriol Gel Treatment of Vulvo-Vaginal Atrophy: Efficacy and Safety of Long-Term Treatment." *Gynecological Endocrinology*, vol. 36, no. 6, 17 Dec. 2019, pp. 535–539, <https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1702016>. Accessed 17 June 2024.
20. Rueda, C., et al. "The Efficacy and Safety of Estriol to Treat Vulvovaginal Atrophy in Postmenopausal Women: A Systematic Literature Review." *Climacteric*, vol. 20, no. 4, 16 June 2017, pp. 321–330, <https://doi.org/10.1080/13697137.2017.1329291>. Accessed 17 June 2024.
21. Fatela, Ana, et al. Consenso Nacional Sobre Menopausa 2021. Loures Gráfica, Sociedade de Artes Gráfica, Lda, Sociedade Portuguesa de Ginecologia, 18 Oct. 2021, spginecologia.pt/wp-content/uploads/202

22. Schjerning, AM., McGettigan, P. & Gislason, G. Cardiovascular effects and safety of (non-aspirin) NSAIDs. *Nat Rev Cardiol* 17, 574–584 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0366-z>
23. Moore, N. (2020). "Coronary Risks Associated with Diclofenac and Other NSAIDs: An Update." *Drug Safety* 43(4): 301-318.
24. Sohail, R., Mathew, M., Patel, K.K., Reddy, S.A., Haider, Z., Naria, M., Habib, A., Abdin, Z.U., Razzaq Chaudhry, W., Akbar, A., 2023. Effects of Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs (NSAIDs) and Gastroprotective NSAIDs on the Gastrointestinal Tract: A Narrative Review. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.37080>
25. Novartis Farmacéutica, S.A. Enerzair Breezhaler 114 microgramas/46 microgramas/136 microgramas pó para inalação, cápsulas: Resumo das Características do Medicamento, Novartis Farmacéutica, S.A.
26. Gupta, R. and L. S. Fonacier (2016). "Adverse Effects of Nonsystemic Steroids (Inhaled, Intranasal, and Cutaneous): a Review of the Literature and Suggested Monitoring Tool." *Current Allergy and Asthma Reports* 16(6).
27. Aquino, M. and G. Rosner (2019). "Systemic Contact Dermatitis." *Clinical Reviews in Allergy & Immunology* 56(1): 9-18.
28. Baeck M., Chemelle J.A., Goossens A., Nicolas J.F., Terreux R. Corticosteroid cross-reactivity: clinical and molecular modelling tools. *Allergy* 2011; 66: 1367–1374.
29. Badri, Talel, et al. "Minoxidil." PubMed, StatPearls Publishing, 2020, www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482378/.
30. Randolph, Michael, and Antonella Tosti. "Oral Minoxidil Treatment for Hair Loss: A Review of Efficacy and Safety." *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 84, no. 3, 2 July 2020, www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0190962220321095, <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.06.1009>.
31. Gupta, A. K., et al. "Minoxidil: A Comprehensive Review." *Journal of Dermatological Treatment*, vol. 33, no. 4, 20 July 2021, pp. 1–11, <https://doi.org/10.1080/09546634.2021.1945527>.
32. Suchonwanit, Poonkiat, et al. "Minoxidil and Its Use in Hair Disorders: A Review." *Drug Design, Development and Therapy*, vol. Volume 13, Aug. 2019, pp. 2777–2786, <https://doi.org/10.2147/dddt.s214907>
33. Nestor, Mark S., et al. "Treatment Options for Androgenetic Alopecia: Efficacy, Side Effects, Compliance, Financial Considerations, and Ethics." *Journal of Cosmetic Dermatology*, vol. 20, no. 12, 6 Nov. 2021, <https://doi.org/10.1111/jocd.14537>.

34. Olsen, Elise A., et al. "A Randomized Clinical Trial of 5% Topical Minoxidil versus 2% Topical Minoxidil and Placebo in the Treatment of Androgenetic Alopecia in Men." *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 47, no. 3, Sept. 2002, pp. 377–385, <https://doi.org/10.1067/mjd.2002.124088>.
35. Lucky, Anne W., et al. "A Randomized, Placebo-Controlled Trial of 5% and 2% Topical Minoxidil Solutions in the Treatment of Female Pattern Hair Loss." *Journal of the American Academy of Dermatology*, vol. 50, no. 4, 1 Apr. 2004, pp. 541–553, pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15034503/, <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2003.06.014>.
36. Raval, Ruchi S, et al. "The Use of Minoxidil in the Treatment of Alopecia Areata: A Systematic Review." *Journal of the American Academy of Dermatology*, 1 May 2024, <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2024.05.037>. Accessed 18 Sept. 2024.
37. Wikramanayake, Tongyu C, et al. "Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Alopecia: What Is Available and What Is Coming?" *Current Oncology*, vol. 30, no. 4, 25 Mar. 2023, pp. 3609–3626, <https://doi.org/10.3390/curroncol30040275>.
38. Zari Shadi. "Compliance to Topical Minoxidil and Reasons for Discontinuation among Patients with Androgenetic Alopecia." *Dermatol Ther (Heidelb)*, vol. 13, no. 5, 3 Apr. 2023, pp. 1157–1169, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10149432/, <https://doi.org/10.1007/s13555-023-00919-x>. Accessed 9 July 2023.
39. Westerkam, Linnea L, et al. "Treatment Options for Alopecia Areata in Children and Adolescents." *Pediatric Drugs*, no. 26, 11 Mar. 2024, <https://doi.org/10.1007/s40272-024-00620-2>.
40. Hägg, Staffan, et al. "Current Evidence on Abuse and Misuse of Gabapentinoids." *Drug Safety*, vol. 43, no. 12, 28 Aug. 2020, pp. 1235–1254, <https://doi.org/10.1007/s40264-020-00985-6>.
41. Hong, James S. W., et al. "Gabapentin and Pregabalin in Bipolar Disorder, Anxiety States, and Insomnia: Systematic Review, Meta-Analysis, and Rationale." *Molecular Psychiatry*, vol. 27, no. 3, 1 Mar. 2022, pp. 1339–1349, www.nature.com/articles/s41380-021-01386-6, <https://doi.org/10.1038/s41380-021-01386-6>. Accessed 23 May 2022.
42. Warlick, H., Leon, L., Patel, R. et al. Application of gabapentinoids and novel compounds for the treatment of benzodiazepine dependence: the glutamatergic model. *Mol Biol Rep* 50, 1765–1784 (2023). <https://doi.org/10.1007/s11033-022-08110-9>
43. Ordem dos Farmaceuticos. "Os Gabapentinoides Apresentam Risco de Uso Abusivo?" *Ordem Dos Farmacêuticos*, 2024, www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/artigos/os-gabapentinoides-apresentam-risco-de-uso-abusivo/. Accessed 1 Sept. 2024.

44. Evoy, K.E., Peckham, A.M., Covvey, J.R. and Tidgewell, K.J. (2021), Gabapentinoid Pharmacology in the Context of Emerging Misuse Liability. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 61: S89-S99. <https://doi.org/10.1002/jcph.1833>
45. Upjohn EESV, Neurontin 600 mg comprimidos revestidos por película: Resumo das Características do Medicamento, Upjohn EESV
46. Upjohn EESV, Lyrica 50 mg cápsulas: Resumo das Características do Medicamento, Upjohn EESV
47. McAnally, Heath, et al. "Gabapentinoid Benefit and Risk Stratification: Mechanisms over Myth." *Pain and Therapy*, 31 July 2020, <https://doi.org/10.1007/s40122-020-00189-x>.
48. Bonnet, Udo, et al. "ON the ADDICTIVE POWER of GABAPENTINOIDs: A MINI-REVIEW." *Psychiatria Danubina*, vol. 30, no. 2, 19 June 2018, pp. 142–149, <https://doi.org/10.24869/psyd.2018.142>.
49. Düzenli N, Can C, Önal A. Blockage of thrombospondin 4 secreted by spinal astrocytes may be a promising therapeutic target in the treatment of neuropathic pain. *Explor Neuroprot Ther*. 2022;2:226–41. <https://doi.org/10.37349/ent.2022.00030>
50. Meaadi, Jawza, et al. "The Safety and Efficacy of Gabapentinoids in the Management of Neuropathic Pain: A Systematic Review with Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials." *International Journal of Clinical Pharmacy*, 27 Feb. 2023, <https://doi.org/10.1007/s11096-022-01528-y>.
51. Vadivelu, N., Kai, A.M., Kodumudi, V. et al. The Opioid Crisis: a Comprehensive Overview. *Curr Pain Headache Rep* 22, 16 (2018). <https://doi.org/10.1007/s11916-018-0670-z>
52. Bouchard, Josée, et al. "Extracorporeal Treatment for Gabapentin and Pregabalin Poisoning: Systematic Review and Recommendations from the EXTRIP Workgroup." *American Journal of Kidney Diseases*, Nov. 2021, <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2021.06.027>.
53. Zajączkowska, R.; Mika, J.; Leppert, W.; Kocot-Kępska, M.; Malec-Milewska, M.; Wordliczek, J. Mirogabalin—A Novel Selective Ligand for the $\alpha 2\delta$ Calcium Channel Subunit. *Pharmaceuticals* 2021, 14, 112. <https://doi.org/10.3390/ph14020112>
54. Evoy, K.E., Covvey, J.R., Peckham, A.M. et al. Gabapentinoid misuse, abuse and non-prescribed obtainment in a United States general population sample. *Int J Clin Pharm* 43, 1055–1064 (2021). <https://doi.org/10.1007/s11096-020-01217-8>
55. Johansen ME. Gabapentinoid Use in the United States 2002 Through 2015. *JAMA Intern Med*. 2018 Feb 1;178(2):292-294. doi: 10.1001/jamainternmed.2017.7856. PMID: 29297045; PMCID: PMC5838608.

56. Montastruc, François, et al. "Trends in First Gabapentin and Pregabalin Prescriptions in Primary Care in the United Kingdom, 1993-2017." *JAMA*, vol. 320, no. 20, 27 Nov. 2018, pp. 2149–2151, jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2716548, <https://doi.org/10.1001/jama.2018.12358>.
57. Peckham AM, Evoy KE, Covvey JR, Ochs L, Fairman KA, Sclar DA. Predictors of Gabapentin Overuse With or Without Concomitant Opioids in a Commercially Insured U.S. Population. *Pharmacotherapy*. 2018 Apr;38(4):436-443. doi: 10.1002/phar.2096. Epub 2018 Mar 28. PMID: 29484686. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2018.06.018>
58. ---. "Reports of Gabapentin and Pregabalin Abuse, Misuse, Dependence, or Overdose: An Analysis of the Food and Drug Administration Adverse Events Reporting System (FAERS)." *Research in Social & Administrative Pharmacy: RSAP*, vol. 15, no. 8, 1 Aug. 2019, pp. 953–958, pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31303196/, <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2018.06.018>.
59. Evoy, Kirk E., et al. "Abuse and Misuse of Pregabalin and Gabapentin: A Systematic Review Update." *Drugs*, vol. 81, no. 1, 19 Nov. 2020, pp. 125–156, <https://doi.org/10.1007/s40265-020-01432-7>.
60. Peckham AM, Fairman KA, Sclar DA. All-cause and drug-related medical events associated with overuse of gabapentin and/or opioid medications: a retrospective cohort analysis of a commercially insured US population. *Drug Saf*. 2018; 41(2): 213-228.
61. Torrance N, Veluchamy A, Zhou Y, et al. Trends in gabapentinoid prescribing, co-prescribing of opioids and benzodiazepines, and associated deaths in Scotland. *Br J Anaesth*. 2020; 125(2): 159-167.
62. Zhou L, Bhattacharjee S, Kwok CK, et al. Trends, patient and prescriber characteristics in gabapentinoid use in a sample of United States ambulatory care visits from 2003 to 2016. *J Clin Med*. 2019; 9(1).

Anexos

Anexo 1 – Panfleto informativo sobre medicamentos anti-eméticos não sujeitos a receita médica

ANTIEMÉTICOS NÃO SUJEITOS A RECEITA MÉDICA

Farmácia Sá da Bandeira | Francisca Santos

Descubra o medicamento anti-náusea mais apropriado para si!

DIMENIDRINATO

Anti-histamínico de 1ª geração

- Eficaz na prevenção e tratamento de enjoos de movimento;
- Pode causar sonolência, sendo desaconselhado em situações que exigem atenção.
- **Crianças:** a dosagem deve ser ajustada com cuidado, podendo causar sonolência ou excitação paradoxal.
- **Gravidez:** não recomendado no 1º trimestre, uso com cautela no restante da gestação.



GENGIBRE

Alternativa natural com efeito anti-náusea

- Ideal para náuseas leves a moderadas associadas à gravidez e movimento;
- Não causa sonolência e tem o melhor perfil de segurança;
- Seguro para crianças e grávidas;
- Menor eficácia em comparação a medicamentos convencionais.



DOXILAMINA, DICICLOMINA E PIRIDOXINA

Tratamento combinado para náuseas e vômitos na gravidez

- Doxilamina (anti-histamínico), Diciclomina (anti-espasmódico) e Piridoxina (Vitamina B6);
- Pode causar sonolência, boca seca e prisão de ventre;
- Seguro e recomendado durante a gravidez;
- Não indicado para crianças, devido ao risco de sedação profunda e efeitos no sistema nervoso.



Para mais informação, consulte o seu farmacêutico

Anexo 2 – Panfleto informativo sobre medicamentos anti-eméticos não sujeitos a receita médica traduzido para inglês

ANTIEMETIC DRUGS OVER THE COUNTER

Farmácia Sá da Bandeira | Francisca Santos

Discover the best options for treating nausea!

DIMENHYDRINATE

1st generation antihistamine

- Effective in the prevention and treatment of motion sickness;
- May cause drowsiness, making it unsuitable in situations requiring alertness.
- **Children:** dosage should be carefully adjusted; may cause drowsiness or paradoxical excitation.
- **Pregnancy:** not recommended in the 1st trimester, but can be used cautiously afterward.



GINGER

Natural alternative with anti-nausea effect

- Ideal for mild to moderate nausea associated with pregnancy and motion sickness;
- Does not cause drowsiness and has the best safety profile;
- Safe for children and pregnant women;
- Less effective compared to conventional medications.



DOXYLAMINE, DICYCLOMINE, AND PYRIDOXINE

Combined treatment for nausea and vomiting during pregnancy

- Doxylamine (antihistamine), Dicyclomine (antispasmodic), and Pyridoxine (Vitamin B6);
- May cause drowsiness, dry mouth, and constipation;
- Safe and recommended during pregnancy;
- Not suitable for children due to the risk of deep sedation and effects on the nervous system.



Consult your pharmacist for more information

REL
DE E

RUA DE J
2023-2024
www.f

RUA DE JORGE VITERBO FERREIRA
12023-2024-50-313 PORTO - PORTUGAL
www.ff.up.pt