



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Tomás José Aires Ribas

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

Relatório de Estágio Curricular

Tomás José Aires Ribas

Farmácia Serrinha

fevereiro de 2023 a agosto de 2023

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

Orientadora: Professora Doutora Lúcia Saraiva

Monitora Farmácia comunitária: Dra. Sónia Magalhães

setembro de 2024

Declaração de Integridade

Declaro que o presente relatório é de minha autoria, não foi total nem parcialmente utilizado previamente noutro curso ou unidade curricular, desta ou de outra instituição, e que a informação o nele contida é da minha inteira responsabilidade. As referências a outros autores (afirmações, ideias, pensamentos) respeitam escrupulosamente as regras da atribuição, e encontram-se devidamente indicadas no texto e nas referências bibliográficas, de acordo com as normas de referência. Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 28 de agosto de 2024

Tomás José Aires Ribas

Agradecimentos

À minha família por ter tornado o meu percurso académico possível, sempre me terem apoiado e acompanhado ao longo destes 5 anos.

À tuna de farmácia do porto que, durante 5 anos, moldaram quem sou hoje, me proporcionando dos melhores momentos durante o meu período académico e me fornecendo ferramentas que levo para a minha vida pessoal e profissional.

À cura+ que se revelou uma experiência enriquecedora no mundo da caridade, além de me ter fornecido várias competências que de outra forma não teria adquirido.

À equipa da farmácia serrinha que me guiou enquanto estagiário, providenciando-me todo o suporte que necessitava e polindo as minhas competências enquanto farmacêutico.

Aos professores e funcionários da faculdade de farmácia da universidade do porto que, sem estes, toda a formação e conhecimento adquirido não seria possível.

À Chica, Tina, Sara, Rita, Poste, Leonor e Maira Inês que, ao longo destes 5 anos, se tornaram as pessoas em quem podia confidenciar e confiar, amigas que levo para a vida.

À Avelino e Dionísio, amigas que tive o prazer de conhecer e formar uma amizade que carregarei sempre comigo.

Ao Maia e Gabi, que se tornaram não só pessoas em quem me inspirar, mas sempre estiveram ao meu lado quando precisei.

À Sónia e Marta que, além de mentoras, considero como amigas trazendo sempre o melhor de mim a nível pessoal e profissional.

A mim que, por mais adversidades que possam ter ocorrido, consegui concluir esta fase tão importante da minha vida, ficando eternamente grato a todas as pessoas que tornaram isto possível.

Resumo

Este relatório foi realizado no âmbito da conclusão do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas pela Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

O estágio curricular teve duração de 6 meses, entre fevereiro e agosto, tendo sido realizado na Farmácia Serrinha, sob orientação da Dra. Sónia Magalhães.

Este relatório está dividido em duas partes. A **parte I**, retrata o meu percurso na Farmácia Serrinha e as competências obtidas. Esta parte, inclui ainda, as **atividades desenvolvidas** no âmbito de farmácia comunitária, como: “Parâmetros associados ao risco cardiovascular”, atividade na qual se procedeu à realização de um rastreio cardiovascular e enquadramento dos parâmetros bioquímicos dos utentes da Farmácia Serrinha, bem como as implicações destes parâmetros elevados na sua saúde. Na atividade o “Papel do monóxido de carbono na avaliação da dependência tabágica”, é representada a correlação entre os níveis elevados de monóxido de carbono dos utentes fumadores e a dependência tabágica, além dos diversos mecanismos de toxicidade desta substância. A atividade “Etiologia e distinção das infeções vaginais bacterianas e fúngicas” consistiu na realização de um panfleto com a diferente sintomatologia destas patologias, além da descrição dos diversos agentes responsáveis pela disbiose vaginal e respetivo tratamento. No “Aconselhamento farmacêutico na alopecia androgénica” estão descritas as causas desta patologia, o seu impacto na autoestima dos utentes e o “arsenal” farmacológico disponível no tratamento da mesma.

A **parte II** representa os **temas de desenvolvimento científico**. O primeiro tema de desenvolvimento científico, “Terapêuticas disponíveis na cessação tabágica”, foi apresentado à equipa da farmácia serrinha. Este tema retrata a implicação dos hábitos tabágicos a nível da saúde mundial, os esforços realizados na obtenção de novas terapêuticas e a comparação da eficácia e perfil de segurança dos fármacos existentes. O segundo tema de desenvolvimento científico, “Gepants: A nova classe no tratamento da enxaqueca”, expõe o impacto que esta patologia debilitante tem na vida social e profissional dos utentes. Este tema, descreve também em detalhe as novas terapêuticas desenvolvidas no combate a esta doença, bem como as suas vantagens e desvantagens.

Índice geral

Declaração de Integridade	iii
Agradecimentos	iv
Resumo	v
Índice geral.....	vi
Índice de tabelas.....	viii
Índice de anexos.....	viii
Lista de abreviaturas	ix
Parte I.....	1
Secção A – Farmácia Comunitária	1
1- Contextualização do estágio curricular	1
2- Cronograma e sua explicação	2
3- Atividades desenvolvidas	4
3.1 – Parâmetros associados ao risco cardiovascular	4
3.2 – Papel do monóxido de carbono na avaliação da dependência tabágica.....	6
3.3 – Etiologia e distinção das infeções vaginais bacterianas e fúngicas....	7
3.4 – Aconselhamento farmacêutico na alopecia androgénica	9
Parte II	13
Temas de desenvolvimento.....	13
Tema 1 – Terapêuticas disponíveis na cessação tabágica.....	13
Introdução	13
Mecanismo de toxicidade e dependência do tabaco.....	14
Terapêuticas disponíveis na cessação tabágica	15
Terapia de substituição da nicotina (TSN)	16
Bupropiona.....	18
Vareniclina	18
Citisiniclina	19
Nortriptilina	20
Clonidina.....	20
Discussão	20
Conclusão	21
Tema 2 – “Gepants”: A nova classe no tratamento da enxaqueca	23
Introdução	23
Enxaqueca.....	23

Terapêuticas disponíveis na enxaqueca.....	25
Terapêutica profilática	25
Beta-bloqueadores.....	26
Antidepressivos.....	26
Anticonvulsivantes	26
Antagonistas dos canais de cálcio.....	27
Toxina botulínica A.....	27
Anticorpos monoclonais anti-CGRP	27
Terapêutica farmacológica para crises agudas	27
Paracetamol	28
AINEs	28
Opioides e Barbitúricos.....	28
Triptanos.....	29
Alcaloides ergotamínicos	29
Antieméticos.....	30
“Gepants” – Antagonistas orais do CGRP de pequena molécula	30
Conclusão	31
Conclusão global	32
Bibliografia.....	33
Anexos	41

Índice de tabelas

Tabela 1: Membros da equipa da FS	1
Tabela 2: Cronograma das atividades desenvolvidas e funções desempenhadas na FS.....	2
Tabela 3: Esquema posológico da vareniclina.....	18
Tabela 4: Esquema posológico da citisiniclina.....	19

Índice de anexos

Anexo I: Formulário do rastreio cardiovascular	41
Anexo II: Panfleto distribuído às utentes da FS	46
Anexo III: PowerPoint apresentado à equipa da FS com base no tema de desenvolvimento científico “Terapêuticas disponíveis na cessação tabágica”	47

Lista de abreviaturas

FS – Farmácia Serrinha
FEFO – First-expired, First out
IMC - Índice de massa corporal
GABA - Ácido gama-aminobutírico
SNC – Sistema Nervoso Central
CO – Monóxido de carbono
COHb – Carboxihemoglobina
VVC – Candidíase vulvovaginal
RVVC - Candidíase vulvovaginal recorrente
MNSRM – Medicamento não sujeito a receita médica
MSRM – Medicamento sujeito a receita médica
BV – Vaginose bacteriana
AGA – Alopecia androgénica
OMS – Organização Mundial de Saúde
MAO - Monoamina oxidase
TSN – Terapia de substituição da nicotina
nACHRs - Recetores nicotínicos da acetilcolina
CSD – Depressão cortical alastrante
CGRP - Péptido relacionado com o gene da calcitonina
AINE - Anti-inflamatório não esteroide

Parte I

Secção A – Farmácia Comunitária

1- Contextualização do estágio curricular

O meu estágio curricular em farmácia comunitária realizou-se na Farmácia Serrinha, situada na Avenida Sra. do Alívio, nº 641 na localidade de Santão-Felgueiras. O estágio curricular teve a duração de 6 meses, decorrendo no período de 13 de fevereiro de 2023 a 11 de agosto de 2023, sob orientação e acompanhamento da Dra. Sónia Magalhães.

A Farmácia Serrinha (FS) apesar de se encontrar num meio rural, encontra-se também na margem de uma estrada nacional, sendo os atendimentos prestados na farmácia de larga diversidade, para além disto a FS representa uma das três farmácias do grupo ao qual pertence em conjunto com a Farmácia Ferreira e a Farmácia Parente. A FS encontra-se de portas abertas 365 dias por ano tendo um horário de funcionamento entre as 08h00 da manhã e as 22h00 da noite, exceto ao domingo cujo horário se encontra entre as 09h00 da manhã e 21h00 da noite. Devido à localização e ao horário alargado a farmácia encontra-se bastante movimentada realizando cerca de 300 atendimentos por dia, sendo os clientes habituais os moradores da localidade de Santão e arredores, bem como os utentes do centro de saúde da mesma localidade. A FS conta com 90 anos de história, sendo reconhecida pelo seu atendimento personalizado devido aos clientes de longa data e localização mais rural. A equipa efetiva da FS é composta por 7 membros:

Dra. Raquel Sousa	Diretora Técnica
Dra. Sónia Magalhães	Farmacêutica
Dra. Marta Martins	Farmacêutica
Dra. Júlia Pereira	Farmacêutica
Patrícia Queirós	Técnica de Farmácia
Andreia Macedo	Técnica de Farmácia
Joana Moura	Técnica de Farmácia

Tabela 1: Membros da equipa da FS

Relativamente ao seu espaço, a FS conta com quatro balcões de atendimento no front office, bem como uma balança e um medidor de tensão arterial. A FS possui também um gabinete para medição dos parâmetros bioquímicos e outros serviços fornecidos pela farmácia. O back office é constituído pelo armazém, laboratório de manipulados de pequena dimensão, wc e cozinha. A FS fornece dos mais variados serviços aos utentes sendo alguns destes:

- Medição parâmetros bioquímicos (Glicémia, Colesterol, Triglicerídeos, pressão arterial e ácido úrico);
- Administração de vacinas não pertencentes ao plano nacional de vacinação;
- Consultas nutricionais;
- Testes de antigénio ao SARS-CoV-2;

- Recolha de medicação com validade expirada, não utilizada pelo utente ou caixas vazias (Valormed);

Para a realização das 35 horas semanais o estágio curricular foi realizado na sua maioria das 09h00 da manhã às 17h00 da tarde, de segunda-feira a sexta-feira salvo exceções.

2- Cronograma e sua explicação

	Fevereiro	Março	Abril	Maió	Junho	Julho	Agosto
Receção e armazenamento de encomendas	X	X	X	X	X	X	X
Devolução de encomendas/produtos	X	X	X	X	X	X	X
Controlo de prazos de validade e stock		X	X	X	X	X	X
Observação de atendimentos	X	X					
Atendimento acompanhado		X					
Atendimento autónomo		X	X	X	X	X	X
Controlo de psicotrópicos			X	X	X	X	X
Preparação de manipulados		X	X	X	X	X	X
Medição de parâmetros bioquímicos	X	X	X	X	X	X	X
Faturação e receituário			X	X	X	X	X
Formações		X	X	X	X	X	X
Atividade I				X			
Atividade II				X			
Atividade III					X		
Atividade IV						X	

Tabela 2: Cronograma das atividades desenvolvidas e funções desempenhadas na FS

O estágio curricular teve início na data de 13 de fevereiro, na qual a Dra. Sónia Magalhães procedeu à apresentação da farmácia (front e back office), bem como das respetivas tarefas. Numa primeira instância fui delegado ao back office, onde adquiri as capacidades para receção de encomendas e respetivo armazenamento. Para receção de encomendas e outras tarefas de back office, o sistema operativo utilizado é o Sifarma 2000, cujo ao longo dos 6 meses

adquiri a capacidade na sua utilização para todas as tarefas na farmácia. Alguns aspetos que me foram salientados e que foram realizados cautelosamente foi a verificação da data de validade de cada produto na sua receção, bem como o cálculo da margem de lucro de produtos com IVA correspondente a 6% e 23%. O armazenamento dos medicamentos é feito de maneira a respeitar o modelo First-expired, First-out (FEFO), sendo os medicamentos com a respetiva data de validade mais curta guardados na gaveta para mais rápido escoamento, enquanto os de maior data de validade guardados no armazém em conjunto com o excedente. No início do mês de março adquiri a tarefa de ajudar no controlo das validades e Stock. Na FS o controlo de validades é realizado com 6 meses de antecedência à data descrita no histórico impresso, onde os produtos são colocados de parte para sua devolução ou escoamento. O controlo de Stock é realizado durante o processo do controlo da validade para correção de possíveis erros existentes, para além disto, com o controlo de stock, adquiri a capacidade de análise do histórico de vendas dos produtos, bem como a alteração do seu stock mínimo e máximo se necessário. Outra tarefa realizada desde o início do estágio curricular foi a devolução de produtos diretamente ao fornecedor ou por meios de empresas de distribuição pelos mais variados motivos, como: defeito de fabrico; curto prazo de validade ou acumulação de stock inutilizável. No back office tive ainda a oportunidade de realizar múltiplas vezes encomendas para a FS, sendo estas tanto encomendas diárias como encomendas diretas ao laboratório/fornecedores para o grupo inteiro ao qual a farmácia pertence. Com a oportunidade de trabalhar com a Dra. Sónia Magalhães na gestão de encomendas recebi uma perspetiva muito ampla tanto da exigência, como dos diferentes aspetos a ter em consideração na realização das mesmas. A partir do mês de abril foi-me demonstrado como se procede ao controlo dos psicotrópicos e benzodiazepinas, bem como ao fecho da faturação e receituário realizado no fim de cada mês. Alguns procedimentos que me foram instruídos, que coloquei em prática posteriormente até ao fim do meu estágio curricular, foi a impressão e organização das diferentes guias com as receitas manuais provenientes das diferentes entidades colaboradoras como o SNS (Sistema Nacional de Saúde) para regularização das mesmas. No back office, adquiri ainda a capacidade de produção de alguns medicamentos manipulados, nomeadamente cremes, sendo que todos os restantes medicamentos manipulados são requisitados à farmácia colaboradora.

No que respeita ao front office, iniciei a observação de atendimentos no início de março por parte da equipa da FS, ao longo dos quais a equipa foi elucidando sobre o modo de utilização do módulo Sifarma, que se encontra como o sistema operativo atual para os atendimentos na FS em conjunto com o Sifarma 2000. Através da observação dos atendimentos, pude preparar-me para os atendimentos acompanhados, ainda realizados no mês de março. Mediante estes atendimentos, foi possível obter novas capacidades como prática na interação intersocial necessária no serviço de atendimento ao público, bem como o conhecimento necessário para boas práticas farmacêuticas e de dispensa de medicamentos. Ao longo deste período, fui adquirindo aptitude respetivamente à validação de receitas manuais, as diversas entidades colaboradoras e planos de participação. Durante os atendimentos, todas as dúvidas e aconselhamentos dados ao utente eram-me explicados para um melhor esclarecimento na

posologia e modo de administração. Posteriormente, no final de março foi-me dada a oportunidade de atendimento autónomo, no qual permaneci até ao fim do meu estágio curricular, requisitando auxílio por parte da equipa da FS em caso de dúvida ou sempre que necessário. Neste período de atendimento autónomo, adquiri algumas capacidades, considerando a mais importante de todas a resolução de problemas. No restante do meu período de estágio, foi-me possibilitado a prática na medição dos parâmetros bioquímicos (glicemia, colesterol, pressão arterial e ácido úrico), como também, a instalação de dispositivos médicos como o mapa de 48h de medição arterial e posterior recolha de dados. Ao longo de todo o estágio, foram-me fornecidas formações internas maioritariamente na área da dermocosmética, do mesmo modo que me foi permitido a realização das minhas atividades e formação interna referidas posteriormente.

3- Atividades desenvolvidas

3.1 – Parâmetros associados ao risco cardiovascular

Contextualização

Devido à prevalência de elevados valores de tensão arterial, colesterol (LDL), triglicérideos, glicémia e IMC nos utentes regulares da FS, esta atividade foi realizada com o objetivo de determinar e sensibilizar a população local sobre os riscos de viver com estes parâmetros bioquímicos elevados. O rastreio cardiovascular, surgiu devido ao elevado número diário de medições dos parâmetros bioquímicos na FS, sendo este realizado não só numa medida de sensibilização da população, como também no propósito de educação dos utentes com patologias crónicas na medição autónoma e correta destes parâmetros.

O rastreio e sensibilização foi realizado no período de 15 a 17 de maio (mês do coração), sendo os utentes informados com antecedência por SMS da realização do mesmo. Foram realizadas cerca de 500 medições dos parâmetros bioquímicos na totalidade do rastreio, sendo algumas repetidas pelo mesmo utente em diferentes dias devido à verificação de alguns parâmetros anormais na primeira medição. Os parâmetros sujeitos a medição no rastreio foram: glicémia; colesterol (Total, HDL e LDL); tensão arterial; perímetro abdominal e peso e altura para cálculo do IMC (Índice de Massa Corporal). Posteriormente à sua medição, foi indicado aos utentes quais os valores de referência de cada parâmetro, onde os seus valores se enquadram e conselhos/advertências ao utente que deviam seguir para prevenção de alguns dos eventos cardiovasculares resultantes de valores anormais destes. Para além disto, para melhor perceção do quadro clínico e possíveis alterações nos parâmetros do utente foram realizadas uma série de perguntas que se encontram no **Anexo I**.

Desenvolvimento científico

A medição da glicémia ocorreu intensamente na parte da manhã, pois os utentes foram solicitados a comparecer em jejum para a sua medição, sendo esta realizada utilizando um aparelho medidor convencional. Para a avaliação da glicémia em jejum foram considerados os seguintes valores de referência ⁽¹⁾:

- **Valor normal** <110 mg/dl
- **Pré-diabetes** ≥ 110 e < 126 mg/dl
- **Diabetes** ≥ 126 mg/dl

Devido ao elevado número de utentes da FS já diagnosticados com diabetes **tipo II** ⁽²⁾ os resultados obtidos foram variados, com bastantes utentes reportando valores acima dos 126 mg/dl, aos quais foi aconselhado um seguimento na medição dos diabetes nas semanas posteriores. Aos utentes não diagnosticados com Diabetes Mellitus, em que os valores obtidos se encontravam acima de 110 mg/dl, foi aconselhada, a medição da glicémia duas semanas posterior a esta, visto que o diagnóstico de Diabetes Mellitus não pode ser realizado em base num único valor anormal ⁽¹⁾.

Na medição do colesterol procedeu-se à medição do colesterol total, HDL, LDL e triglicerídeos nos quais os valores de referência desejáveis foram considerados ⁽³⁾⁽⁴⁾:

- **Colesterol total** < 180 mg/dl
- **HDL** ≥ 45 mg/dl
- **LDL** < 100 mg/dl
- **Triglicerídeos** < 150 mg/dl

Similar à medição da glicémia foram observados vários utentes com níveis muito superiores aos valores de referência de colesterol total, HDL e triglicerídeos. Verificou-se, no entanto, que a maioria destes utentes já possui a patologia diagnosticada, não se verificando valores anormais ou elevados para a maioria dos utentes não diagnosticados. Para os utentes com hiperlipidemia foi aconselhado no momento da medição a redução em alimentos ricos em gorduras saturadas ⁽³⁾, bem como o aconselhamento da prática de exercício físico.

A medição da pressão arterial foi a terceira a tomar lugar, de modo que, o utente pudesse ter o repouso necessário para eliminação de possíveis erros na leitura da pressão arterial. Os valores de referências desejáveis de tensão arterial considerados foram ⁽⁵⁾:

- **Utentes não diagnosticados com Hipertensão arterial** 120/80 mmHg
- **Utentes diagnosticados com Hipertensão arterial** <140/90 mmHg

Para utentes idosos, diabéticos ou com doença renal, diagnosticados com hipertensão arterial o valor de pressão arterial não deve ser menor que 135/85 mmHg, sendo exceção pacientes que beneficiem de uma pressão sistólica baixa ⁽⁶⁾. Em similaridade com a medição da glicémia e do colesterol, foram observados valores elevados nos utentes diagnosticados com hipertensão em relação aos não diagnosticados. Aos utentes com os valores de tensão arterial acima dos de referência foi recomendado novas medições nas semanas posteriores, bem como mudança dos hábitos alimentares e estilo de vida.

A medição do peso e altura foi realizado com o propósito de cálculo do IMC, sendo que consideramos o valor recomendado no intervalo de 18.5 a 24.9, sendo um valor acima considerado excesso de peso (> 30 considerado obesidade) ⁽⁷⁾.

Na medição do perímetro abdominal, quando o valor excede 102 cm nos homens e 88 cm nas mulheres o risco cardiovascular encontra-se mais elevado ⁽⁸⁾.

Posterior à medição dos parâmetros bioquímicos e utilizando as respostas às perguntas cujos utentes foram requisitados a responder (**Anexo I**) procedeu-se ao cálculo do risco cardiovascular através do SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), método pelo qual é possível identificar a probabilidade de um indivíduo sofrer um acidente cardiovascular nos próximos 10 anos ⁽⁹⁾. O SCORE tem como fatores necessários para o seu cálculo: sexo, idade, tabagismo, pressão arterial sistólica e colesterol total, sendo posteriormente classificado em 7 categorias. Porém utentes que possuam Diabetes Mellitus tipo I ou II, hipertensão arterial (grau 3), dislipidemia familiar, doença renal crónica ou tenham sofrido algum acidente cardiovascular no passado não são sujeitos a esta avaliação, sendo considerados utentes de risco cardiovascular muito elevado ^{(4) (10)}. A avaliação SCORE foi escolhida como método preferencial para determinação do risco cardiovascular pois possibilita para além do cálculo do risco a sensibilização do utente ao risco que incorre ao possuir estes parâmetros bioquímicos elevados.

Conclusão

Com esta atividade foi possível a aquisição de um conhecimento mais profundo e boa prática na medição dos parâmetros bioquímicos, como também uma sensibilização da população na importância da medição regular destes parâmetros, como do impacto da alimentação e estilo de vida nos valores subsequentes. Como farmacêuticos cabe-nos, portanto, transmitir aos utentes as medidas não farmacológicas existentes ou encaminhamento para o médico para melhor averiguação destes parâmetros quando anormais.

3.2 – Papel do monóxido de carbono na avaliação da dependência tabágica

Contextualização

No interesse da avaliação dos hábitos tabágicos dos utentes da FS foi realizada a determinação dos níveis de monóxido de carbono (CO) na exalação dos utentes por parte de um cooxímetro, bem como a realização de dois testes/inquéritos para avaliação do grau de dependência e motivação de cessação tabágica. Esta determinação foi realizada no dia 29 e 30 de maio, sendo os utentes avisados previamente à sua realização por SMS. Foram realizadas cerca de 100 determinações na totalidade do rastreio, tendo sido a população alvo utentes fumadores ou ex-fumadores.

Desenvolvimento científico

O tabaco tradicional mata cerca de 8 milhões de pessoas anualmente a nível mundial, sendo 1,2 milhões destas pela exposição ao fumo passivo ⁽¹¹⁾. Sendo constituído por cerca de 7000 substâncias químicas, 70 destas estão comprovadas atualmente como substâncias cancerígenas ⁽¹²⁾. Ao longo dos anos foi verificado a ligação destas substâncias presentes no tabaco a várias patologias como doenças cardiovasculares, Diabetes Mellitus, artrite reumatoide, cancro e até disfunções do sistema imune ⁽¹²⁾⁽¹³⁾, no entanto, cerca de 20 a 26% da população portuguesa ainda apresenta dependência a este produto ⁽¹⁴⁾.

O nível de CO apresenta-se aumentado nos indivíduos sujeitos ao fumo do tabaco tradicional resultante da combustão da matéria orgânica, podendo ser detetado e determinada a sua quantidade relativa em duas formas: no sangue estabelecendo ligação com a hemoglobina na forma de COHb (carboxihemoglobina) e na exalação do utente ⁽¹⁵⁾. O CO desempenha a sua toxicidade no ser humano através de dois mecanismos principais, o primeiro decorrente da alta afinidade do CO à hemoglobina resultando no desvio da oxihemoglobina a carboxihemoglobina, provocando uma asfixia do indivíduo devido à diminuição do nível de O₂ disponível no sangue. O segundo mecanismo de toxicidade é proveniente do aumento de permeabilidade dos vasos sanguíneos, que pode resultar numa acumulação de fluído e promoção da deposição de colesterol nos mesmos ⁽¹⁵⁾⁽¹⁶⁾.

Neste rastreio, o nível de CO no utente foi determinado com o auxílio de um cooxímetro, utilizando a exalação profunda do utente como amostra. Previamente à medição foi questionado ao utente qual o tipo de tabaco que utiliza, visto o tabaco aquecido não apresenta sinais de CO. Para avaliação do nível de tabagismo foram utilizados como valores de referência ⁽¹⁵⁾⁽¹⁷⁾:

- **Não fumador** < 6 ppm
- **Tabagismo ligeiro** 7-10 ppm
- **Tabagismo moderado** 11-20 ppm
- **Tabagismo grave** > 20 ppm

Posterior à medição do nível de CO, procedeu-se à realização do teste de Fagerström permitindo a avaliação do grau de dependência do utente ao tabaco ⁽¹⁸⁾, seguido do enquadramento do utente na escala de Richmond que avalia a motivação do utente para a cessação tabágica ⁽¹⁹⁾.

Concluindo os testes foi apresentado aos utentes os diversos perigos a que incorrem no consumo do tabaco, como: cancro do pulmão, doença cardíaca, AVC (acidente vascular cerebral), doença vascular periférica, tosse, pieira, infertilidade, entre outros ⁽²⁰⁾. Posterior a esta sensibilização foram esclarecidos os benefícios da cessação tabágica imediatos e a longo prazo, bem como alternativas e soluções para auxílio na cessação tabágica.

Conclusão

Com esta atividade foi possível uma aproximação aos utentes da FS para aferição do seu grau de dependência ao tabaco, sendo disponibilizado ao utente um aconselhamento personalizado no auxílio da sua cessação, como também dos benefícios da realização da mesma. Esta atividade permitiu ainda um aprofundamento no conhecimento do mecanismo de toxicidade do CO, bem como das desvantagens resultantes do consumo do tabaco.

3.3 – Etiologia e distinção das infeções vaginais bacterianas e fúngicas

Contextualização

Com base nos atendimentos regulares realizados na FS, foi observado uma incerteza por parte das utentes em relação ao desconforto vaginal sentido e aos respetivos sintomas que apresentavam. Esta incerteza desconcertava as utentes levando-as várias vezes a solicitar um

produto que não era o adequado para o tratamento que necessitavam. Com a finalidade de auxiliar o utente e a equipa da FS no discernimento entre uma infeção fúngica vaginal e uma infeção bacteriana vaginal foi realizado o seguinte panfleto que se encontra no **Anexo II**.

Desenvolvimento científico

As infeções fúngicas vaginais são maioritariamente provenientes do fungo *Candida*, sendo a *Candida albicans* responsável por cerca de 90% destas, seguida da *Candida glabrata* ⁽²¹⁾. Este fungo tem por preferência ambientes ricos em estrogénio para facilitar a sua colonização, sendo que a maioria das mulheres ao longo da sua vida fértil irá ser portadora deste na sua flora vaginal, observando-se um declínio no número de colónias após a menopausa ⁽²¹⁾⁽²²⁾. Este fungo apresenta, no entanto, uma relação de simbiose com a restante microbiota vaginal das mulheres saudáveis, apenas proliferando e originando candidíase vulvovaginal (VVC) com uma alteração no sistema imunitário ou flora vaginal da utente ⁽²²⁾. Apesar da VVC apresentar uma taxa de mortalidade baixa, apresenta uma taxa de morbilidade bastante elevada na população influenciando o conforto, autoestima e vida sexual de milhões de mulheres ⁽²²⁾. Encontra-se estimado que 75% das mulheres sofrem de VVC uma vez na sua vida, 50% cerca de duas vezes e 5 a 10% desenvolverão candidíase vulvovaginal recorrente (RVVC) caracterizada por 3 ou mais VVC por ano ⁽²³⁾. As utentes que se demonstram mais suscetíveis ao desenvolvimento de VVC são usualmente utentes grávidas, em toma de antibiótico, imunossuprimidas, com diabetes descontrolados ou com predisposição genética. Contudo utentes que utilizem contraceptivos orais, dispositivos intrauterinos, espermicidas ou possuam maus hábitos de higiene apresentam-se também mais predispostas ao desenvolvimento de VVC ⁽²²⁾⁽²⁴⁾. Os sintomas mais comuns da VVC são: prurido e irritação vaginal, corrimento espesso de cor branca e dor. O tratamento da VVC pode ser iniciado com auxílio a cremes, comprimidos vaginais ou óvulos à base de clotrimazol ou econazol, sendo estes medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM). Caso estes antifúngicos não exerçam efeito na sintomatologia da utente, esta deve ser reencaminhada ao médico podendo ser necessária o tratamento com antifúngicos de toma oral como fluconazol ou itraconazol ⁽²¹⁾⁽²²⁾⁽²³⁾.

A infeção bacteriana vaginal denominada de vaginose bacteriana (BV) é resultante de uma disbiose da microbiota vaginal, em que se observa uma diminuição nos níveis de *Lactobacillus* e um aumento consequente de bactérias anaeróbias como cocos gram-positivo e bacilos gram-negativos ⁽²⁵⁾. As colónias de *Lactobacillus* presentes na microbiota são responsáveis pela manutenção do pH vaginal ligeiramente ácido, o qual salvaguarda a microbiota ao crescimento de bactérias patogénicas ⁽²⁶⁾. No entanto, quando se observa a disbiose característica da BV, o pH vaginal aumenta, promovendo o crescimento de bactérias oportunistas, sendo as mais comuns *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella* e *Mobiluncus* ⁽²⁷⁾. A BV apresenta-se sendo a infeção vaginal mais comum na mulher entre os 14 e 49 anos, porém apenas cerca de 50% dos casos apresentam sintomatologia, sendo esta: corrimento fluído de cor branca ou cinza, mau odor e por vezes prurido vaginal ⁽²⁵⁾⁽²⁸⁾. O tratamento da BV demonstra-se muito importante pois para além da sintomatologia observada que afeta o cotidiano das

mulheres, foi reportado nestas um aumento na contração de doenças sexualmente transmissíveis como gonorreia e clamídia. Para além disto, foi relatado um aumento na infeção e transmissão de vírus como o HIV (vírus da imunodeficiência humana) e HSV-2 (vírus do herpes simples), assim como um favorecimento na instauração de infeção por parte do HPV (vírus do papiloma humano) devido à lesão do epitélio vaginal ⁽²⁹⁾. Em mulheres grávidas com BV o tratamento apresenta-se de elevada importância pois, sem este, a gravidez pode resultar em parto prematuro e baixo peso à nascença ⁽²⁸⁾. O tratamento da BV é realizado com base em antibióticos como o metronidazol, clindamicina ou tinidazol ⁽²⁶⁾, todos estes, medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM). Foi verificado, no entanto, que 39% das mulheres apresentam recidiva de BV três meses após o tratamento e cerca de 50%, 12 meses após este mesmo ⁽²⁹⁾. A etiologia da BV ainda se encontra desconhecida, contudo estudos recentes sugerem que o número total de parceiros sexuais, relações sexuais desprotegidas e relações sexuais entre mulheres aumentam o risco de desenvolvimento da mesma ⁽²⁵⁾.

Em ambas as infeções, fúngicas e bacterianas, as utentes eram aconselhadas à utilização de soluções próprias de lavagem íntima durante e posterior ao tratamento para diminuição de recidivas, estas soluções tem como função a regulação do pH vaginal, hidratação, apaziguadoras do prurido local e auxílio na manutenção da flora vaginal. A toma de prebióticos e probióticos também se apresenta de elevada relevância no auxílio á terapêutica da VVC e BV, reduzindo o número de recidivas e mantendo uma microbiota vaginal saudável e estável ⁽³⁰⁾.

Conclusão

Com a realização desta atividade, foi possível auxiliar as utentes da FS no discernimento entre os diferentes tipos de infeção vaginal para um melhor aconselhamento farmacêutico, bem como dos comportamentos de risco de cada patologia. A nível pessoal esta atividade proporcionou um conhecimento mais profundo no que respeita o tratamento e posologia, bem como dos respetivos agentes oportunistas.

3.4 – Aconselhamento farmacêutico na alopecia androgénica

Contextualização

Esta atividade foi desenvolvida no interesse da obtenção de um aconselhamento farmacêutico mais personalizado a cada utente na área do tratamento da alopecia androgénica (AGA). Ao longo do estágio na FS foram observados vários utentes que se deslocavam à mesma em busca de aconselhamento terapêutico na alopecia androgénica, comumente denominada de calvície. Afetando cerca de 30% dos homens aos 30 anos, 50% aos 50 anos e 80% aos 70 anos, bem como 50% das mulheres aos 70 anos, a AGA encontra-se sendo o tipo de queda capilar mais comum no mundo ⁽³¹⁾.

Desenvolvimento científico

A AGA apresenta-se como uma condição autossômica dominante com elevada predisposição genética, esta afeta os homens numa primeira instância na zona frontal do couro cabeludo seguida da zona superior, nas mulheres a AGA atua na zona superior do couro cabeludo com menor influência na zona frontal ⁽³²⁾. Provocando alterações no ciclo capilar, como a diminuição na duração da fase anagénica e aumento da duração na fase telogénica, a AGA promove a transição de um folículo capilar normal para um mais curto, fino e enfraquecido resultando em eventual queda acentuada nas áreas descritas anteriormente ⁽³³⁾. Ainda que o crescimento capilar se encontra regulado por várias hormonas, como hormonas da tiroide e glucocorticóides, os androgénios demonstraram ser os reguladores mais importantes, podendo estimular, manter ou inibir o crescimento capilar dependendo do local de ação ⁽³¹⁾. A testosterona apresenta-se como o principal androgénio em circulação sendo a sua conversão a di-hidrotestosterona (androgénio mais potente) regulado pela enzima 5- α -reductase. Esta enzima apresenta duas isoformas tipo I e II, sendo que a isoforma I se encontra mais expressa nos folículos capilares. Foi reportada também, uma maior sensibilidade aos androgénios nos folículos capilares da zona frontal do couro cabeludo ⁽³⁴⁾. Os androgénios atuam nas células epiteliais do folículo capilar através da alteração dos fatores de regulação produzidos na papila dérmica como a estimulação da produção da citocina TGF- β 1 (fator de crescimento transformador beta 1) responsável pela indução da fase catagénica capilar e consequente alterações do folículo capilar observado na AGA ⁽³¹⁾.

Para melhor aconselhamento farmacêutico no tratamento da AGA, foi avaliada a eficácia e efeitos secundários das diversas terapias disponíveis, tomando em conta a respetiva forma farmacêutica.

Em utentes com queda capilar leve a moderada, bem como nos estágios iniciais da AGA, a terapia tópica demonstrou-se uma ótima opção para utentes de ambos os géneros, sendo possível evitar os efeitos secundários sistémicos de uma toma oral. O minoxidil e a finasterida encontram-se sendo as duas substâncias ativas comumente utilizadas para a preparação destas formulações tópicas. Usualmente, as preparações de minoxidil encontram-se num valor de concentração de 2% e 5%, sendo que as de finasterida não apresentam um valor fixo para preparação ⁽³²⁾⁽³⁵⁾.

As preparações de minoxidil usualmente são comercializadas na forma de solução cutânea tendo como constituinte propilenoglicol para um melhor alcance do minoxidil a nível dos folículos capilares ⁽³⁶⁾, no entanto, este pode provocar dermatite e irritação no local de contato, sendo aconselhado, nestes casos, a formulação de minoxidil em espuma, pois esta é livre em propilenoglicol ⁽³²⁾⁽³⁶⁾. Além da ausência de irritação cutânea, a formulação em espuma possui a vantagem de secagem mais rápida após aplicação, bem como maior controlo no local sujeito a aplicação, evitando derrame ⁽³⁶⁾. O minoxidil exerce a sua ação através da metabolização ao seu metabolito mais potente, sulfato de minoxidil ⁽³⁶⁾⁽³⁷⁾. A metabolização do minoxidil ocorre devido à ação das sulfotransferases, expressas em maior quantidade nos folículos capilares, observando-se uma melhor resposta à terapia tópica em utentes com maior expressão destas

⁽³⁶⁾, verifica-se, portanto, uma correlação entre o número de sulfotransferases expressas pelo indivíduo com o sucesso da terapia tópica ⁽³⁶⁾⁽³⁷⁾. A ação do sulfato de minoxidil é resultante de uma extensão da fase anagénica pelo aumento de mRNA dos fatores de crescimento endotelial vascular (VEGF) responsáveis pela vascularização peri-folicular, bem como pela diferenciação e proliferação folicular derivada da indução da atividade das β -cateninas ⁽³⁶⁾⁽³⁷⁾. A posologia recomendada da solução de minoxidil para utentes do sexo masculino encontra-se num valor de 1 ml de solução a 5% aplicada duas vezes ao dia, enquanto em utentes do sexo feminino é recomendada a utilização da solução a 2% visto que diminui o risco de desenvolvimento de hipertricose ⁽³⁷⁾. Com o término da terapia de minoxidil é verificado uma retoma da queda capilar resultante da AGA dentro de 12 a 24 semanas, sendo aconselhado a aplicação da solução de minoxidil de forma crónica ⁽³²⁾.

As preparações de finasterida exercem o seu efeito no tratamento da AGA através da inibição da enzima 5- α -redutase tipo II, sem esta enzima a conversão da testosterona a di-hidrotestosterona, o seu metabolito mais potente e responsável pela AGA, não é possível ⁽³⁵⁾. Apesar das preparações de finasterida não terem concentrações especificadas para a sua utilização, foram relatados dados positivos no tratamento da AGA em soluções com concentração de 0.25%, devendo-se proceder à aplicação desta 1 vez por dia ^{(32) (35)}.

Em caso de utentes com AGA num estágio mais avançado ou que não responderam à terapia tópica, poderá ser necessário a terapia oral, sendo as substâncias ativas mais comumente utilizadas para tratamento o minoxidil, a finasterida e a dutasterida.

A formulação em cápsula do minoxidil tem como concentração usualmente 2.5 mg, sendo que esta pode variar consoante a necessidade do utente ⁽³²⁾. A toma oral de minoxidil mostra-se bastante efetiva maioritariamente em utentes do sexo feminino, visto que numa concentração entre os valores de 0,625 mg a 1.25 mg diário, esta apresenta o mesmo nível de eficácia que a solução de minoxidil a 5%, para além de evitar os efeitos secundários normalmente observados ^{(32) (37)}. Alguns efeitos secundários a considerar com a toma de minoxidil oral nos vários utentes serão, no entanto, hipertricose, taquicardia e ganho de peso ^{(32) (36) (37)}. Na terapia oral com finasterida a 1 mg de forma crónica, apesar de uma significativa eficácia na AGA, são vários os efeitos secundários marcantes na vida do utente como perda de libido, disfunção erétil e hipotensão ortostática ^{(32) (35)}. A dutasterida a 2.5 mg e 5 mg surgiu como uma melhor opção de tratamento na AGA, em alternativa à finasterida, pois apesar de apresentar efeitos secundários semelhantes, apresenta uma eficácia de tratamento muito superior. Esta maior eficácia é derivada da dutasterida ser um inibidor competitivo tanto da 5- α -redutase tipo I como do tipo II ^{(32) (38)}.

Foi avaliada também a terapia de combinação destas substâncias com diversos outros tratamentos como toma de espironolactona (possui atividade anti androgénica através da inibição de produção de testosterona na glândula adrenal) ^{(32) (39)}, suplementação em multivitamínicos e produtos de origem natural, microneedling, tratamento com laser, entre outros. Os resultados demonstram que as terapias de combinação apresentavam melhor eficácia no tratamento da AGA em comparação à monoterapia ^{(32) (38)}. Como medida não farmacológica a

prática de desporto aeróbico regular demonstrou-se também como um benefício, não só no retardamento da AGA, bem como na melhoria dos sintomas ⁽⁴⁰⁾.

Conclusão

Com esta atividade foi possível proceder a uma melhor avaliação e um curso de ação personalizado para cada utente da FS que procurava auxílio no tratamento da AGA. A nível pessoal, foi possível o enquadramento das diversas terapêuticas farmacológicas e não farmacológicas no tratamento da AGA, bem como as possíveis consequências dos efeitos secundários na vida dos utentes.

Parte II

Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Terapêuticas disponíveis na cessação tabágica

Introdução

Segundo a OPAS (Organização Pan-Americana da Saúde) e a OMS (Organização Mundial da Saúde) a epidemia do tabaco apresenta-se como uma das maiores ameaças à saúde pública em todo o mundo, responsável por mais de 8 milhões de mortes anualmente, sendo que 1,2 milhões destas são resultantes da inalação do fumo por parte de fumadores passivos. ⁽⁴¹⁾

Estima-se que o número total de fumadores no mundo ronde os 1,1 bilhões, sendo que 80% destes encontram-se em países de baixo a médio rendimento. O impacto do tabagismo nestes sobressai-se em comparação aos países mais desenvolvidos, devido à falta de acesso a cuidados de saúde, bem como à inexistência de campanhas de sensibilização. Devido à elevada taxa de morbilidade e mortalidade observada nestes locais é perpetuado um impedimento no desenvolvimento económico. ⁽⁴¹⁾⁽⁴²⁾

Devido ao impacto e influência desta epidemia a nível socioeconómico e na saúde da população a OMS tomou medidas na tentativa de diminuir o consumo de tabaco. Algumas das medidas impostas por parte da OMS foram, a criação de espaços livres de fumo do tabaco, campanhas de sensibilização nas diversas populações, controlo das campanhas de marketing dos fabricantes e a criação de novos impostos e regulações na distribuição deste produto ⁽⁴³⁾. Estas medidas demonstraram-se eficazes, sendo que em 2000 cerca de 32,7% da população mundial com 15 ou mais anos consumia algum tipo de tabaco, diminuindo para 22,3% no ano de 2020 e sendo esperado um valor de 20,4% até 2025 ⁽⁴³⁾. Em Portugal, estes valores encontram-se mais reduzidos em comparação à média mundial, sendo que no ano de 2019 a taxa de fumadores com idade superior ou igual a 15 era de 16,8%, com uma taxa de fumadores diários de 14% ⁽⁴³⁾⁽⁴⁴⁾. Apesar da diminuição geral no consumo de tabaco em Portugal, foi observado um acréscimo na utilização de cigarros eletrónicos de 7,2% entre os anos de 2015 e 2019, sendo este mais acentuado nas populações mais jovens ⁽⁴⁴⁾⁽⁴⁵⁾.

Cerca de 2/3 das mortes de fumadores são atribuídas ao tabaco, sendo que a expectativa de vida de um fumador é em média 10 anos menor do que a de um não fumador. O tabagismo é um fator de risco, promovendo o surgimento de doenças crónicas como cancro, diabetes mellitus, doenças respiratórias e doenças cardiovasculares ⁽⁴⁵⁾⁽⁴⁶⁾⁽⁴⁷⁾. Devido à alta mortalidade e morbilidade causada pelo tabaco em Portugal que levou à morte de 13500 pessoas no ano de 2019, o governo tomou medidas numa tentativa de promoção da cessação tabágica. Algumas medidas foram restritivas, similares às aplicadas pela OMS e algumas ilustrativas como as advertências em texto e imagem que passaram a ser obrigatórias nas embalagens do tabaco aquecido ⁽⁴⁷⁾. A sensibilização aos perigos do tabagismo nos utentes fumadores é de extrema importância, pois apesar de alguns dos danos serem irreversíveis, foram observados ótimos

benefícios na cessação tabágica, sendo o mais relevante o aumento da expectativa de vida do utente ⁽⁴¹⁾⁽⁴⁶⁾.

Enquanto farmacêuticos, temos um papel fundamental no aconselhamento e auxílio na cessação tabágica, cabendo-nos determinar qual o curso de ação mais pertinente a cada utente. Na FS, este projeto foi desenvolvido e apresentado ao resto da equipa (**Anexo III**) de maneira a dar resposta ao elevado número de utentes que procuravam este serviço. Neste projeto foi abordado os mecanismos de toxicidade e dependência do tabaco, bem como as respetivas terapias disponíveis no mercado e uma análise da eficácia de cada uma destas.

Mecanismo de toxicidade e dependência do tabaco

No cigarro convencional já foram determinadas mais de 70 substâncias cancerígenas e 9500 prejudiciais à saúde, podendo estar presentes na constituição do cigarro ou resultantes da combustão do mesmo ⁽⁴⁸⁾⁽⁴⁹⁾. Algumas das substâncias com ação prejudicial mais relevantes são o formaldeído, arsénio, benzeno, monóxido de carbono, compostos de níquel, polónio 210, aminas aromáticas, cloreto de vinilo, óxido de etileno, cádmio e o berílio ⁽⁴⁸⁾⁽⁵⁰⁾⁽⁵¹⁾. A ação conjunta e individual destas substâncias leva aos diversos mecanismos de toxicidade do tabaco, sendo algumas das patologias resultantes, cancro (sendo o do pulmão o mais prevalente), doença pulmonar obstrutiva crónica e respetiva dificuldade respiratória (asfixia resultante do CO libertado na combustão), diabetes mellitus, eventos cardiovasculares (acidente vascular cerebral, doença arterial coronária), úlcera gástrica e refluxo gastroesofágico, osteoporose e menopausa precoce ⁽⁵¹⁾⁽⁵²⁾.

Na planta do tabaco é encontrada a nicotina, substância ausente de ação carcinogénica, porém com alta ação a nível do SNC (sistema nervoso central) provocando a dependência característica por parte do fumador ⁽⁵³⁾. A nicotina atua a nível dos recetores nicotínicos da acetilcolina (nAChRs), estes expressos tanto no sistema nervoso central quanto no sistema nervoso periférico, possibilitando a ação na maioria dos órgãos ⁽⁵⁴⁾⁽⁵⁵⁾⁽⁵⁶⁾. Cada nAChRs possui 5 subunidades, sendo que no cérebro humano encontram-se expressas 8 subunidades α ($\alpha 2$ a $\alpha 7$, $\alpha 9$ e $\alpha 10$) e 3 subunidades β ($\beta 2$ a $\beta 4$). Cada recetor pode ser uma combinação das diferentes subunidades α e β ou possuir apenas um único tipo de subunidade (homomérico) ⁽⁵⁴⁾⁽⁵⁶⁾. Os nAChRs predominantes no cérebro, e, portanto, com mais impacto na dependência da nicotina são do subtipo $\alpha 4 \beta 2$ e $\alpha 7$ (sendo este homomérico). Os nAChRs podem, no entanto, conter subunidades $\alpha 5$ e $\alpha 6$ alterando drasticamente a sensibilidade destes à nicotina ⁽⁵⁵⁾⁽⁵⁶⁾.

A nicotina presente no fumo do tabaco é absorvida rapidamente, atingindo os nAChRs entre 10 a 20 segundos após a inalação ⁽⁵⁵⁾. Através da ligação da nicotina aos recetores é verificada uma despolarização da membrana seguida de uma dessensibilização dos nAChRs. Com a estimulação dos recetores por parte da nicotina é observada uma libertação de vários neurotransmissores, destacando-se entre estes a dopamina, a norepinefrina, a acetilcolina, o glutamato, o ácido γ -aminobutírico (GABA) e a serotonina ⁽⁵⁴⁾. A libertação de dopamina tem por consequência uma sensação de bem-estar e recompensa no indivíduo, sendo esta a causa da dependência do tabagismo. Para além da libertação de dopamina referida, a dessensibilização

dos nAChRs subtipo $\alpha 4 \beta 2$ causada pela nicotina leva a uma inibição da libertação do GABA (neurotransmissor inibitório), prevalecendo a ação excitatória do glutamato. A prevalência da ação excitatória nos recetores dopaminérgicos leva a uma promoção da sensação de recompensa resultante da nicotina ⁽⁵⁴⁾⁽⁵⁶⁾.

Estudos revelam que os constituintes do cigarro contribuem também para a dependência causada pela nicotina, visto que a presença dos produtos de condensação do acetaldeído no fumo do cigarro em conjunto com as aminas biogénicas leva à inibição da MAO (monoamina oxidase) tipo A e B. Na ausência de nicotina a MAO seria responsável pela metabolização da dopamina na fenda sináptica, no entanto, com a inibição da mesma é verificada uma acumulação de dopamina na fenda promovendo uma intensificação da ação desta catecolamina na dependência do tabaco ⁽⁵⁴⁾⁽⁵⁶⁾.

A síndrome de abstinência à nicotina revelou estar interligado com o fator libertador de corticotrofina (CRF), que na ausência da substância psicoativa se liga aos seus recetores no SNC, originando os sintomas de ansiedade e stress. Através do impedimento da ligação do CRF foi reportado inibição da ansiedade bem como menor probabilidade de recaída ⁽⁵⁴⁾.

Com o retorno ao estado natural dos nAChRs e uma diminuição da dopamina na fenda sináptica, os utentes entram num quadro sintomático de depressão, inquietação, ansiedade e stress, recorrendo à nicotina para um alívio dos mesmos, perpetuando a dependência nesta substância. A cessação tabágica é, portanto, um processo bastante difícil, estando comprovado uma maior dificuldade da cessação nos utentes com hábitos tabágicos intensos ou cujo tabagismo teve início na adolescência ⁽⁵⁶⁾.

As terapêuticas disponíveis para cessação tabágica atuais têm como objetivo uma atenuação dos sintomas resultantes da abstinência do tabaco e consequentemente uma redução na taxa de recaídas.

Terapêuticas disponíveis na cessação tabágica

Devido ao elevado perfil aditivo da nicotina e respetivos sintomas na abstinência, como farmacêuticos, cabe-nos auxiliar o utente e informar das diversas terapias disponíveis, bem como efeitos adversos, eficácia e posologia. Em Portugal como primeira linha de tratamento para cessação tabágica temos: a terapia de substituição da nicotina (TSN), a bupropiona, a vareniclina e a citisiniclina ou citisina. Como segunda linha de tratamento temos a nortriptilina e a clonidina. A bupropiona, a vareniclina, a nortriptilina e a clonidina são medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM), não sendo possível o aconselhamento destes por parte do farmacêutico. Os substitutos de nicotina e a citisina são MNSRM, sendo responsabilidade do farmacêutico avaliar em conjunto com o utente a melhor terapêutica a adotar ⁽⁵⁷⁾⁽⁵⁸⁾⁽⁵⁹⁾.

Terapia de substituição da nicotina (TSN)

A terapia de substituição da nicotina tem por objetivo providenciar ao utente uma reposição da nicotina em quantidade moderada sem a presença das substâncias nocivas do tabaco. O tratamento com TSN tem uma duração média de 8 a 12 semanas, sendo gradualmente diminuída a quantidade de nicotina ingerida pelo utente. Esta diminuição gradual da nicotina leva a uma maior taxa de sucesso na cessação tabágica, em comparação à paragem abrupta devido à menor incidência dos sintomas da abstinência ⁽⁵⁷⁾⁽⁵⁸⁾⁽⁵⁹⁾. A TSN não permite, ao contrário de outras terapias, que o utente fume durante a terapêutica pois resultaria numa sobredosagem de nicotina. A TSN encontra-se disponível em várias formas como pastilhas, gomas, comprimidos para chupar, comprimidos sublinguais, adesivos transdérmicos, inaladores bucais e sprays nasais. As diferentes formas na TSN podem ser utilizadas isoladamente ou em associação em caso de recaída ou falha na cessação tabágica. Apesar de estas formas serem MNSRM o seu aconselhamento deve ser sempre realizado por um profissional de saúde ⁽⁵⁷⁾⁽⁵⁸⁾⁽⁵⁹⁾.

- Gomas: As gomas para mascar são MNSRM sendo possível encontrar nas doses de 2mg e 4 mg de nicotina, a posologia deve ser adequada a cada utente, sendo possível o recurso ao teste de Fagerström para uma avaliação da dependência à nicotina. Utentes com elevada dependência de nicotina ou que não obtiveram sucesso na terapêutica com as gomas de 2mg poderão utilizar as de 4mg. Ao longo da terapêutica deve-se realizar uma diminuição gradual no consumo diário das gomas, sendo aconselhada a cessação da toma no momento em que o utente consumir de 1 a 2 por dia. Idealmente esta terapêutica tem a duração de 8 a 12 semanas, não sendo aconselhada uma toma prolongada. Alguns efeitos secundários são soluços, irritação oral, problemas gastrointestinais e problemas dentários ⁽⁶⁰⁾⁽⁶¹⁾⁽⁶²⁾⁽⁶³⁾.

- Pastilhas: As pastilhas elásticas são MNSRM sendo as doses disponíveis de 2mg e 4mg de nicotina. A sua posologia é semelhante às gomas de mascar, no entanto como pastilha elástica esta deve ser mascarada durante cerca de 30 minutos. A pastilha deve ser mantida perto da bochecha, no entanto é recomendado a sua movimentação para evitar irritação local da mucosa. Alguns efeitos secundários são soluços, irritação oral, problemas gastrointestinais, problemas dentários, dor maxilar e aumento da salivação ⁽⁶⁰⁾⁽⁶¹⁾⁽⁶²⁾⁽⁶³⁾.

- Comprimidos para chupar: Os comprimidos para chupar na TSN são MNSRM sendo as doses encontradas de 1mg, 1,5mg, 2mg e 4mg de nicotina. Usualmente possuem um sabor frutado e doce. A posologia deve ser realizada semelhante às gomas e pastilhas, sendo os efeitos secundários também idênticos ⁽⁶⁰⁾⁽⁶¹⁾⁽⁶²⁾⁽⁶³⁾.

- Comprimidos sublinguais: Os comprimidos sublinguais são MNSRM encontrando-se disponível na dose de 2mg de nicotina. A posologia é semelhante aos referidos anteriormente, diferenciando-se, no entanto, os efeitos secundários, sendo estes: soluços, sensação de ardor ou dormência na boca, dor de garganta, tosse, lábios secos e úlceras bucais ⁽⁶⁰⁾⁽⁶¹⁾⁽⁶²⁾⁽⁶³⁾.

- Adesivos transdérmicos: Os adesivos transdérmicos impregnados com nicotina na TSN são MNSRM, podendo ser encontrados em diversas doses, dependendo do tempo de adesão ao utente do mesmo. Os adesivos com duração de utilização de 16 horas estão disponíveis nas

doses de 5mg, 10mg, 15mg e 25mg de nicotina, enquanto as doses disponíveis nos adesivos com tempo de utilização de 24 horas são de 7mg, 14mg, 20mg e 21mg. Os adesivos transdérmicos possuem a vantagem de uma entrega constante de nicotina, evitando picos de absorção da mesma, promovendo ao utente uma melhor sensação de alívio nos sintomas da abstinência. Como efeito secundário pode ser observado irritação e prurido na zona aplicada (60)(61)(62)(63).

- Inaladores bucais: Os inaladores bucais utilizados na TSN são MNSRM, sendo a dose libertada de nicotina por pulverização de 1mg. A posologia a utilizar é semelhante aos restantes, sendo os efeitos secundários mais comuns, irritação da garganta, tosse e sensação de ardor (60)(61)(62)(63).

- Sprays nasais: Os sprays nasais na TSN tem como dose 0,5mg de nicotina por pulverização, compartilhando a mesma posologia que os restantes. Os efeitos secundários comumente reportados são irritação da mucosa nasal e corrimento nasal (60)(61)(62)(63).

Para iniciar o tratamento com a TSN o utente deve escolher um dia para começar a terapêutica, a partir do qual deve ausentar-se de qualquer outro consumo de nicotina. Alguns sintomas observados numa sobredosagem de nicotina são náuseas, dor abdominal, diarreia e tonturas. Foi descrito que a terapia de combinação na TSN se demonstrou mais eficaz do que a terapia isolada, maioritariamente nos indivíduos com elevada dependência nicotínica. Esta terapia de combinação deve ser aconselhada e acompanhada por um profissional de saúde para evitar uma possível sobredosagem de nicotina no utente. Na terapia de combinação é utilizado um produto de ação mais lenta, como os adesivos transdérmicos, concomitante com um produto de ação mais rápida, como as gomas. Para além da terapia de combinação a TSN pode ser utilizada em conjugação com a bupropiona (MSRM), sendo observado um aumento de eficácia em comparação à utilização isolada (57)(63).

Devido aos efeitos nefastos do tabagismo, foi avaliada a eficácia e segurança de grupos de risco em que a cessação tabágica se encontra de extrema importância.

Nos utentes com patologias cardiovasculares estáveis a TSN de combinação apresenta-se como primeira linha de tratamento, sendo que a monoterapia está apta como segunda linha.

Na gravidez, o uso do tabaco representa um risco tanto para a mãe, quanto para o feto. Numa primeira linha de tratamento a grávida deverá adotar intervenções educativas e comportamentais, no entanto, sendo insuficiente poderá recorrer à utilização da TSN sobre aconselhamento de um profissional de saúde. Após uma meta-análise de seis ensaios, os resultados foram inclusivos acerca da segurança e eficácia, porém, a sua utilização mostra-se vantajosa, visto que reduz a exposição do feto às inúmeras substâncias nocivas ao seu desenvolvimento, como o monóxido de carbono. De preferência, a grávida deverá adotar pelas TSN de consumo oral, devido a estas exporem o feto a uma menor quantidade de nicotina. Após o parto, utentes que já tenham iniciado a terapêutica, podem dar continuação à mesma. Mulheres que estejam em processo de amamentação é recomendada a toma da TSN após amamentar, minimizando assim a exposição do bebé à nicotina (64).

Bupropiona

A bupropiona é um MSRM utilizado como primeira linha de tratamento na cessação tabágica. Desenvolvido inicialmente como um antidepressivo atípico, e uma estrutura semelhante às feniletilaminas e anfetaminas foi o primeiro fármaco não nicotínico aprovado para cessação tabágica ⁽⁶⁵⁾⁽⁶⁶⁾.

A bupropiona atua como um inibidor seletivo da recaptção neuronal das catecolaminas, como a noradrenalina e a dopamina, e em menor grau na recaptção das indolaminas como a serotonina. Apesar de o mecanismo de ação ainda se encontrar desconhecido, presume-se que seja através de mecanismos noradrenérgicos e/ou dopaminérgicos que a bupropiona reduz a síndrome de abstinência e o desejo de fumar ⁽⁶⁷⁾.

São várias as reações adversas observadas no uso da bupropiona como insónia, boca seca, cefaleias, enxaquecas, hipertensão, náuseas e vômitos. No entanto os efeitos adversos mais perigosos são a incidência de depressão com tendência suicida e o risco de convulsões. Devido ao risco que a bupropiona acarreta, a sua toma deve ser acompanhada por um profissional de saúde e não é recomendada a menores de 18 anos ⁽⁶⁶⁾.

A duração do tratamento com bupropiona é de 7 a 9 semanas, onde é permitido ao utente fumar até à segunda semana. Na primeira semana de tratamento o utente deve realizar uma toma única de bupropiona 150mg, sendo que, posteriormente deverá adotar um regime de duas tomas diárias de bupropiona 150mg, com um espaçamento de 8 horas, até fim do tratamento ⁽⁶³⁾⁽⁶⁶⁾.

Vareniclina

A vareniclina é um MSRM utilizado como primeira linha de tratamento na cessação tabágica, esta liga-se com alta afinidade e seletividade aos recetores nicotínicos neuronais $\alpha 4\beta 2$ da acetilcolina, onde exerce a sua ação como agonista parcial. Através desta ligação é provocada uma estimulação mediada pelo recetor, com um efeito suficiente para alívio dos sintomas de abstinência ⁽⁶⁶⁾⁽⁶⁸⁾. Na presença de nicotina, a vareniclina compete com esta para a ligação aos nAChRs $\alpha 4\beta 2$. Sendo a afinidade da vareniclina superior à da nicotina, é verificado um bloqueio da ligação da nicotina aos recetores, resultando numa ausência da ativação do sistema dopamina mesolímbico. A combinação da atividade antagonista na presença de nicotina e agonista parcial dos nAChRs $\alpha 4\beta 2$, permite à vareniclina um alívio dos sintomas de abstinência e desejo de fumar, bem como uma redução no sistema compensatório do tabaco ⁽⁶⁶⁾⁽⁶⁸⁾.

O tratamento com vareniclina tem duração usual de 12 semanas, sendo a posologia a adotar:

Dia 1 a 3	0,5 mg uma vez por dia
Dia 4 a 7	0,5 mg duas vezes por dia
Dia 8 até fim do tratamento	1mg duas vezes por dia

Tabela 3: Esquema posológico da vareniclina

Durante o tratamento é permitido ao utente fumar durante 1 semana, a partir do qual se deve abster até ao fim ⁽⁶⁸⁾.

Alguns dos efeitos adversos mais recorrentes na toma de vareniclina são náuseas, cefaleias, insónia, sonolência, tonturas e pesadelos ⁽⁶⁶⁾.

Citisiniclina

A citisiniclina é um MNSRM de venda exclusiva em farmácia, utilizado como primeira linha de tratamento na cessação tabágica. Esta é o principal alcaloide vegetal encontrado nas plantas de subfamília *Faboidea* pertencentes à família *Fabaceae*. Com uma estrutura química semelhante à nicotina, a citisiniclina estabelece ligação nos recetores nicotínicos de acetilcolina, maioritariamente nos $\alpha 4\beta 2$, responsáveis pelo comportamento aditivo da nicotina. Apesar deste agonismo parcial aos recetores $\alpha 4\beta 2$, a ligação que a citisiniclina estabelece é de maior intensidade em comparação à nicotina, logo na presença de nicotina, a citisiniclina irá deslocar gradualmente a nicotina dos recetores nicotínicos, impedindo a sua ligação. Embora tenha ligação mais forte, é observado, no entanto, que o estímulo produzido a nível dos recetores e a capacidade de penetração no SNC é muito menor do que em comparação à nicotina. Através de um menor estímulo nos recetores nicotínicos, principalmente do subtipo $\alpha 4\beta 2$ e um deslocamento da nicotina, a citisiniclina previne a ativação total do sistema de dopamina mesolímbica e libertação exacerbada de dopamina no cérebro, aliviando os sintomas de abstinência. No sistema nervoso periférico, a citisiniclina ativa os gânglios autonómicos do sistema nervoso, resultando numa estimulação reflexa da respiração e secreção de catecolaminas da glândula adrenal, elevando a pressão arterial e aliviando os sintomas periféricos da abstinência ⁽⁶⁹⁾⁽⁷⁰⁾.

O tratamento com citisiniclina tem a duração de 25 dias, sendo permitido ao utente fumar até ao 5º dia. O consumo de qualquer forma de nicotina posterior ao 5º dia de tratamento poderá agravar as reações adversas, ou levar ao insucesso do tratamento. Em caso de falha no tratamento, o mesmo deve ser descontinuado, podendo ser retomado após 2 a 3 meses. A toma de citisiniclina, não é recomendada a utentes com idades inferiores a 18 anos ou superior a 65 anos, devido à falta de dados clínicos na sua segurança e eficácia. Cada comprimido têm uma dose de 1,5mg, sendo o esquema terapêutico do tratamento ⁽⁶⁹⁾⁽⁷⁰⁾:

Dias de tratamento	Dosagem recomendada	Dose diária máxima
Do 1º ao 3º dia	1 comprimido a cada 2 horas	6 comprimidos
Do 4º ao 12º dia	1 comprimido a cada 2,5 horas	5 comprimidos
Do 13º ao 16º dia	1 comprimido a cada 3 horas	4 comprimidos
Do 17º ao 20º dia	1 comprimido a cada 5 horas	3 comprimidos
Do 21º ao 25º dia	1-2 comprimidos por dia	Até 2 comprimidos

Tabela 4: Esquema posológico da citisiniclina

A maioria dos sintomas adversos observados são mais proeminentes no início do tratamento, com tendência a desaparecer ao longo do mesmo. Os efeitos adversos mais frequentes são tonturas, irritabilidade, alterações de humor, ansiedade, perturbações do sono, lacrimejo, taquicardia, boca seca, diarreia, náusea, obstipação e vômitos ⁽⁶⁹⁾⁽⁷⁰⁾.

Nortriptilina

A nortriptilina é um MSRM utilizado como segunda linha de tratamento na cessação tabágica. Sendo um antidepressivo tricíclico, a nortriptilina atua como inibidor da recaptação da noradrenalina e serotonina. Apesar de o mecanismo pelo qual o fármaco promove a sua ação na cessação tabágica não estar bem esclarecido, prevê-se que esteja relacionado com a substituição dos efeitos da nicotina ⁽⁶⁶⁾⁽⁷¹⁾.

Usualmente na cessação tabágica a dose utilizada de nortriptilina é de 75 a 100 mg diários, porém a toma deve ser iniciada de forma gradual. A dose inicial é de 25 mg durante três dias, a qual deve ser duplicada nos seguintes quatro, perfazendo 75 mg, dose a utilizar na restante duração do tratamento. O tratamento tem uma duração total de 12 semanas, na qual é permitido ao utente fumar até a terceira semana. Alguns efeitos adversos observados na toma de nortriptilina são boca seca, distúrbios intestinais, taquicardia, dores de cabeça, tremores e fadiga ⁽⁶⁶⁾⁽⁷¹⁾.

Clonidina

A clonidina é um MSRM utilizado como segunda linha de tratamento na cessação tabágica. Este atua como agonista dos recetores α_2 adrenérgicos, usualmente indicado no tratamento de hipertensão e redução dos sintomas de abstinência de álcool e opiáceos ⁽⁶⁶⁾⁽⁷²⁾.

Usualmente na cessação tabágica é recomendada uma dosagem de 0,15mg a 0,75mg por dia, podendo ser necessário ajustar a dose e permanecer em vigilância de modo a evitar reações adversas. No total o tratamento tem uma duração de três a dez semanas, sendo alguns dos efeitos adversos mais comuns: distúrbio do sono, depressão, tonturas, hipotensão ortostática, boca seca e fadiga ⁽⁶⁶⁾⁽⁷²⁾.

Discussão

Devido às várias terapêuticas disponíveis para cessação tabágica, o farmacêutico tem como responsabilidade realizar um aconselhamento personalizado a cada utente, no qual deve avaliar o grau de dependência do individuo, adequação da terapêutica a patologias existentes, análise da terapêutica e forma farmacêutica mais pertinente ao utente em particular, bem como averiguação da necessidade de encaminhamento do utente ao médico.

A terapêutica que se mostrou mais vantajosa em termos de duração de tratamento foi a citisiniclina com uma duração de 25 dias, comparado ao mínimo de 8 semanas dos restantes métodos de cessação tabágica disponíveis.

Num estudo randomizado envolvendo 679 pessoas, foi avaliada a eficácia da citisiniclina em comparação à vareniclina, sendo que os resultados comprovaram uma eficácia semelhante

por parte dos dois fármacos ⁽⁷³⁾. Numa perspetiva de aconselhamento farmacêutico, a citisiniclina apresenta-se, portanto mais vantajosa em relação à vareniclina, visto ser um MNSRM, com menor duração de tratamento e com elevado impacto económico na farmácia comunitária.

Numa análise de 319 estudos, realizada a 29 de abril de 2022, que incluiu um total 157 179 pessoas, foi avaliada a eficácia dos diversos métodos disponíveis na cessação tabágica ⁽⁷⁴⁾. Os resultados para cada método foram descritos na forma de probabilidade de sucesso na cessação tabágica:

- Citisiniclina: 10 a 18 pessoas em cada 100 teriam sucesso na cessação tabágica;
- Vareniclina: 12 a 16 pessoas em cada 100 teriam sucesso na cessação tabágica;
- TSN de combinação: 10 a 19 pessoas em cada 100 teriam sucesso na cessação tabágica;
- TSN isolada: 9 pessoas em cada 100 teriam sucesso na cessação tabágica;
- Bupropiona: 9 pessoas em cada 100 teriam sucesso na cessação tabágica;
- Nortriptilina: 6 pessoas em cada 100 teriam sucesso na cessação tabágica.

Através deste conjunto de estudos foi verificada uma eficácia superior por parte da citisiniclina e vareniclina em relação às restantes terapêuticas ⁽⁷⁴⁾.

Com auxílio a outro estudo foi possível averiguar a eficácia das diferentes formas de TSN em Portugal, sendo em ordem decrescente: comprimidos sublinguais, adesivos transdérmicos, pastilhas e gomas. Além da TSN de combinação é relatada uma maior eficácia em comparação ao uso isolado de uma forma de TSN com bupropiona, citisiniclina ou vareniclina ⁽⁶⁶⁾.

Apesar da eficácia constituir um aspeto importante na escolha da terapêutica, as patologias ou estado em que o utente se encontra podem apresentar-se como uma barreira na terapêutica a adotar. Na gravidez ou amamentação o único método disponível é a TSN, dado a ausência de estudos de segurança dos restantes. Em utentes hospitalizados a TSN é a terapêutica mais aconselhada devido ao seu início de ação rápido. Nos utentes com doenças cardiovasculares estáveis a TSN de combinação, vareniclina e a citisiniclina apresentam-se como primeira linha de tratamento, enquanto a bupropiona e TSN isolada como segunda linha de tratamento. No caso de doenças neuropsiquiátricas como a esquizofrenia, a bupropiona mostrou-se o fármaco mais eficaz, atuando sem comprometer o estado mental do utente ⁽⁶⁴⁾.

Independente da terapêutica adotada pelo utente, os comportamentos que este adota, bem como o acompanhamento que recebe, irão influenciar profundamente os resultados obtidos ⁽⁶⁴⁾.

Conclusão

O tabagismo é uma epidemia com elevadas consequências na vida tanto dos fumadores como dos não fumadores. Enquanto farmacêuticos, é o nosso dever mantermo-nos informados das terapêuticas disponíveis no mercado e o seu modo de utilização. Apesar de uma diminuição considerável no uso do tabaco tradicional, é observado um aumento no consumo de tabaco aquecido, mostrando-se contraproducente com os esforços realizados pelos vários países no combate à dependência da nicotina. É a responsabilidade dos diversos profissionais de saúde

educar a população sobre a falsa inocuidade do tabaco aquecido e continuar a sensibilização das restantes formas de tabagismo.

Com este projeto foi possível avaliar a eficácia dos diversos métodos de cessação tabágica, sendo que, no âmbito da farmácia comunitária, a citisiniclina se mostrou o fármaco mais promissor, devido tanto à alta eficácia, como o facto de ser MNSRM. A versatilidade da TSN de combinação demonstrou-se bastante eficaz e uma ótima opção nos utentes com restrição aos restantes fármacos, como grávidas ou doentes hospitalizados.

Numa perspetiva futura, estudos de segurança e eficácia dos diversos fármacos já existentes, provar-se-iam úteis para uma inclusão destes tratamentos em grupos excluídos até ao momento, como utentes menores de 18 anos.

Tema 2 – “Gepants”: A nova classe no tratamento da enxaqueca

Introdução

A enxaqueca atualmente é a patologia neurológica mais frequente no mundo, sendo a segunda maior causa de anos vividos com incapacidade e afeta 12 a 15% da população mundial ⁽⁷⁵⁾.

Sendo uma patologia altamente incapacitante, a enxaqueca reduz significativamente a qualidade de vida dos utentes, resultando em várias consequências tanto a nível pessoal como socioeconómicos. A enxaqueca é 3 vezes mais prevalente nas mulheres do que nos homens, manifestando-se maioritariamente entre os 25 e 55 anos de idade ⁽⁷⁵⁾. É reportado que cerca de 25% dos doentes com enxaqueca desenvolvem depressão e 50% desenvolvem ansiedade. Segundo um estudo realizado em Portugal, 80% dos utentes com enxaqueca já terão faltado a eventos sociais devido a esta doença, sendo que 60% destes tiveram a sua relação com familiares e amigos alterada ⁽⁷⁵⁾. Devido à imprevisibilidade das crises de enxaqueca, o doente tem a sua vida condicionada resultando numa impossibilidade em assumir compromissos a nível familiar e profissional, resultando em consequências emocionais ⁽⁷⁵⁾. Apesar de a enxaqueca não apresentar cura, são várias os tratamentos disponíveis para profilaxia e crises agudas, logo enquanto farmacêuticos, temos um papel essencial no discernimento da terapêutica adequada a adotar, bem como o consequente acompanhamento do utente. A inovação das terapêuticas disponíveis e a complexidade da patologia em estudo, foram alguns dos motivos que levou à realização deste projeto. Neste projeto foi abordada a enxaqueca e as suas diferentes fases, a sua sintomatologia, as terapêuticas já existentes e o enquadramento da nova classe com a terminação “Gepant”, tendo em conta a sua segurança e eficácia.

Enxaqueca

A enxaqueca é uma doença neurológica crónica caracterizada por episódios de dor moderada a intensa, usualmente localizada e unilateral, podendo ter uma duração de 4 horas a 3 dias. Além da característica cefaleia primária, a enxaqueca está associada a outros sintomas como sensibilidade à luz, sensibilidade ao som, náuseas, vômitos, sensibilidade ao movimento, dormência da face ou membros, formigamento, sensibilidade a cheiros, tonturas, vertigens e alterações de humor ⁽⁷⁵⁾⁽⁷⁶⁾. Os diversos sintomas da enxaqueca, apesar de característicos da patologia, são sintomas variáveis a cada utente.

À medida que a crise de enxaqueca decorre podem ser observadas 4 fases distintas:

- Fase premonitória: Primeira fase da enxaqueca, na qual o doente começa a sentir os primeiros sintomas, horas ou dias antes do início da cefaleia. Os sintomas observados nesta fase são indolores, no entanto, podem provocar bastante desconforto, sendo alguns destes: fadiga, alteração de humor, dificuldade de concentração, alteração do apetite, sede, rigidez no pescoço, aumento da sensibilidade à luz ou som e diarreia ou obstipação. Estes sintomas são o resultado da ativação do hipotálamo e das suas conexões centrais com o sistema límbico, normalmente

resultante de uma alteração na homeostasia do indivíduo. Embora a fase premonitória seja a primeira a decorrer, os seus sintomas podem persistir nas restantes fases ⁽⁷⁷⁾⁽⁷⁸⁾⁽⁷⁹⁾.

- **Aura:** A aura consiste de vários sintomas neurológicos reversíveis (visuais, linguísticos ou motores) que afetam cerca de 25% a 30% dos utentes que sofrem de enxaqueca. Usualmente esta fase decorre entre 5 e 60 minutos antes da cefaleia, e leva a alterações momentâneas na visão (90% dos utentes), dormência ou formigueiro em determinadas zonas do corpo (30 a 54% dos utentes) e dificuldade em compreender ou articular palavras (31% dos utentes). Atualmente acredita-se que a aura seja resultante de uma depressão cortical alastrante (CSD), fenómeno no qual é observada uma lenta onda de despolarização das células neuronais corticais e gliais, seguida de uma onda de inibição da atividade das mesmas ⁽⁷⁷⁾⁽⁷⁸⁾⁽⁷⁹⁾.

- **Cefaleia:** A cefaleia/dor de cabeça é uma dor pulsátil e latejante, normalmente unilateral e localizada, porém, em alguns doentes pode-se manifestar em toda a cabeça. Nesta fase a dor de cabeça é comumente acompanhada de náuseas, vômitos e uma elevada fotofobia ou fonofobia. O início da cefaleia dá-se quando os neurónios nociceptivos que inervam a dura-máter são estimulados e libertam neuropeptídeos vasoativos, como o péptido relacionado com o gene da calcitonina (CGRP) e o péptido ativador da adenilato ciclase pituitária humano 38. A libertação destes péptidos, principalmente o CGRP, pelos gânglios do trigémeo leva a uma forte vasodilatação, desgranulação dos mastócitos e extravasamento de plasma. Estes fatores em conjunto levam a uma inflamação neurogénica, resultando nas características dores de cabeça da enxaqueca. Alguns estudos indicam que esta ativação da via trigeminovascular é consequente da ação da CSD. A CSD irá libertar localmente glutamato, K⁺, iões de hidrogénio e óxido nítrico que levará posteriormente à estimulação dos neurónios nociceptivos da meninge ⁽⁷⁷⁾⁽⁷⁸⁾⁽⁷⁹⁾.

- **Fase pósdrómica:** Fase final da enxaqueca, correspondendo ao período em que o doente começa a recuperar da cefaleia, tendo habitualmente a duração de 12 horas. Durante este período o doente sofre de uma “ressaca” da enxaqueca em que se observam sintomas indolores, no entanto incapacitantes como: fadiga, sonolência, rigidez no pescoço, alterações de humor, diarreia ou obstipação, entre outros ⁽⁷⁵⁾⁽⁷⁷⁾⁽⁷⁸⁾.

As crises de enxaqueca são classificadas de acordo o número de dias em que o doente sofre da cefaleia num mês:

- **Enxaqueca episódica:** Numa enxaqueca episódica a cefaleia ocorre em menos de 15 dias por mês ⁽⁷⁵⁾.
- **Enxaqueca crónica:** Numa enxaqueca crónica a cefaleia é observada em mais de 15 dias por mês, durante mais de 3 meses ⁽⁷⁵⁾.

São vários os fatores que podem desencadear a enxaqueca, sendo estes variáveis de indivíduo para indivíduo, como: stress, ansiedade, depressão, maus hábitos de sono, desidratação, hormonais (menstruação e ovulação), bebidas alcoólicas, alterações ambientais e estímulos sensoriais. Mesmo sendo impossível evitar todos os fatores desencadeantes, o utente deve restringir-se de certos hábitos para uma diminuição no número de crises de enxaqueca ⁽⁷⁵⁾.

Terapêuticas disponíveis na enxaqueca

A enxaqueca apesar de ser uma patologia sem cura, pode e deve ser controlada de modo a reaver aos utentes a sua qualidade de vida. As abordagens terapêuticas na enxaqueca, tem como objetivo uma redução na frequência, duração e intensidade das crises, aliviando não só a cefaleia decorrente da patologia, como também os restantes sintomas incapacitantes. O **tratamento sintomático** da enxaqueca tem, como propósito, a cessação das suas crises agudas, devendo ser iniciado o mais rapidamente possível, ao sinal de primeiros sintomas, para impedimento de progressão da doença. Neste tratamento, devem ser analisados os vários sintomas do utente, tendo em conta a sua severidade, para a escolha farmacológica mais adequada a adotar ⁽⁷⁷⁾⁽⁷⁸⁾⁽⁸⁰⁾⁽⁸¹⁾. O tratamento preventivo ou **tratamento profilático**, tem como propósito uma diminuição na ocorrência de crises agudas e na sua duração, tornando o tratamento sintomático mais simples e promovendo uma melhor qualidade de vida aos utentes que têm crises recorrentes. O tratamento profilático assenta não só em medidas farmacológicas, como também na modificação do estilo de vida e intervenções alternativas. Algumas das mudanças do estilo de vida que se mostraram positivas neste tratamento foram: identificação e prevenção dos fatores desencadeantes, prática de exercício físico, bom nível de hidratação e sono adequado ⁽⁸⁰⁾. As intervenções alternativas, reconhecidas pela Sociedade Portuguesa de Cefaleias no tratamento profilático são técnicas de relaxamento, técnicas de retrocontrolo biológico e acupuntura. Apesar de estas intervenções se mostrarem positivas na terapia profilática, devem ser apenas realizadas com acompanhamento médico, não sendo substitutas do tratamento farmacológico ⁽⁸⁰⁾.

São várias as classes de fármacos disponíveis no **tratamento profilático** da enxaqueca, como: Beta-bloqueadores (metoprolol e propranolol), antidepressivos (amitriptilina e venlafaxina), anticonvulsivantes (topiramato, valproato e gabapentina), antagonistas dos canais de cálcio (flunarizina), toxina botulínica A e anticorpos monoclonais anti-CGRP (erenumab, galcanezumab e fremanezumab) ⁽⁷⁷⁾⁽⁷⁸⁾⁽⁸⁰⁾.

No **tratamento sintomático** da enxaqueca as classes terapêuticas mais utilizadas são: analgésicos (paracetamol, anti-inflamatórios não esteroides (AINE) e opioides), barbitúricos, triptanos, alcaloides ergotamínicos (ergotamina), antieméticos e antagonistas orais do CGRP de pequena molécula ("gepants") ⁽⁷⁷⁾⁽⁷⁸⁾⁽⁸⁰⁾⁽⁸¹⁾.

Terapêutica profilática

A terapêutica profilática é considerada, um sucesso, se diminuir a frequência de crises agudas ou dias com cefaleia em 50% num período de 3 meses. Apesar da moderada eficácia desta terapêutica no controlo da enxaqueca, apenas utentes que cumpram determinados requisitos são elegíveis, sendo os critérios ⁽⁷⁷⁾⁽⁸⁰⁾:

- Enxaquecas frequentes, sofrendo pelo menos 4 crises agudas por mês ou 8 dias por mês.
- Insucesso no tratamento agudo da doença, efeitos secundários graves, ou abuso destes fármacos.

- Enxaqueca Hemiplégica ou basilar, devido a um usual insucesso no tratamento farmacológico agudo.

- Crises com padrões regulares, como na enxaqueca menstrual ⁽⁷⁷⁾⁽⁸⁰⁾.

O tratamento preventivo é administrado diariamente, no qual, o utente dá início à terapêutica com uma menor dose do fármaco, aumentando progressivamente ao longo do tempo, evitando assim alguns efeitos adversos. A duração total do tratamento é de 6 a 12 meses, observando-se o efeito terapêutico 1 a 2 meses após o início da toma. A taxa de sucesso neste tratamento é de 50 a 60%, sendo os fármacos mais utilizados ⁽⁷⁷⁾⁽⁸⁰⁾:

Beta-bloqueadores (metoprolol e propranolol)

Os Beta-bloqueadores são uma das classes mais utilizadas no tratamento preventivo, com uma eficácia de 50% na redução do número de crises pela metade. Dentro destes, o propranolol é o mais utilizado, sendo aconselhado na enxaqueca episódica. O mecanismo de ação do propranolol na enxaqueca não se encontra totalmente explicado, no entanto, estudos sugerem, que este atua nos recetores β_1 levando a uma inibição na libertação de noradrenalina, resultando numa redução da hiperexcitabilidade catecolaminérgica do SNC. Além disto, o propranolol diminui a produção de óxido nítrico, pela inibição da óxido nítrico sintase, impedindo a vasodilatação sinalizada por esta substância. A dose diária do propranolol na enxaqueca é de 40 a 240mg, sendo que utentes com pressão arterial elevada ou ansiedade beneficiam da utilização deste fármaco ⁽⁷⁷⁾⁽⁷⁹⁾.

Antidepressivos (amitriptilina e venlafaxina)

Em utentes que sofram de enxaqueca é observada uma diminuição no nível de serotonina, sendo que, esta diminuição leva a uma ativação da via trigeminovascular, e, portanto, ao aparecimento de uma crise aguda de enxaqueca. Por este motivo, inibidores da recaptção da serotonina são utilizados como medida de prevenção, sendo a amitriptilina o mais comumente utilizado. A amitriptilina é um antidepressivo tricíclico indicado na enxaqueca episódica, sendo a posologia inicial de 10mg diários, devendo-se proceder ao aumento gradual de 12,5 a 25mg por semana, até uma dose máxima de 75mg dia. Apesar da eficácia da amitriptilina se demonstrar bastante evidenciada na literatura e prática, pode resultar num aumento de peso como efeito secundário, levando a que bastantes utentes cessem a terapêutica ⁽⁷⁷⁾⁽⁸²⁾.

Anticonvulsivantes (topiramato, valproato e gabapentina)

O topiramato é o anticonvulsivante mais utilizado no tratamento preventivo da enxaqueca, visto ser o fármaco com maior eficácia e menor número de efeitos adversos na sua toma. O seu efeito terapêutico na enxaqueca, deve-se a uma inibição da via trigeminocervical, bem como a uma inibição da libertação de CGRP. O topiramato está indicado na enxaqueca episódica e crónica, sendo a posologia inicial de 25mg diários, devendo-se proceder a um aumento gradual de 25 mg por semana, até uma dose máxima de 200mg dia ⁽⁷⁷⁾⁽⁷⁹⁾.

Antagonistas dos canais de cálcio (flunarizina)

A flunarizina é um fármaco que, nas últimas 3 décadas, têm sido utilizado no tratamento preventivo da enxaqueca. Este fármaco bloqueia o influxo dos iões Ca^{2+} nos terminais nervosos, impedindo a libertação de óxido nítrico nas artérias cerebrais. A flunarizina provoca ainda um aumento no limiar da CSD, bem como uma ação preventiva da hipoxia cerebral que decorre usualmente nas crises de enxaqueca. A flunarizina está indicada no tratamento da enxaqueca episódica, sendo a posologia inicial de 2.5mg diários, devendo-se proceder a um aumento de 2.5mg por semana, até uma dose máxima de 10mg dia ⁽⁷⁹⁾⁽⁸³⁾.

Toxina botulínica A

A toxina botulínica A (Botox) está aconselhada no tratamento preventivo da enxaqueca crónica, encontrando-se designados 31 pontos injetáveis, nos quais o fármaco irá exercer o seu efeito terapêutico. O tratamento com esta toxina deverá ser realizado e acompanhado por um neurologista, de modo a evitar possíveis efeitos adversos. As injeções devem ser executadas a cada 12 semanas, sendo necessário 3 sessões para avaliação da sua eficácia no utente. Ainda que, o mecanismo de ação da toxina botulínica A seja desconhecido, pressupõe-se que este seja derivado de uma inibição na libertação de CGRP ⁽⁷⁹⁾⁽⁸³⁾.

Anticorpos monoclonais anti-CGRP (erenumab, galcanezumab e fremanezumab)

Atualmente os três medicamentos biológicos aprovados pela Agência europeia do Medicamento no tratamento preventivo da enxaqueca são o erenumab, galcanezumab e o fremanezumab. Estes fármacos são de uso hospitalar, sendo a sua administração realizada por injeção subcutânea. Estes fármacos, encontram-se disponíveis para utentes que sofram 4 ou mais dias de enxaqueca por mês, ou que obtiveram insucesso em pelo menos 3 terapêuticas preventivas no passado. O CGRP, como referido anteriormente é uma das causas cruciais no surgimento de crises agudas de enxaqueca, sendo, portanto, o alvo destes anticorpos monoclonais. O galcanezumab e o fremanezumab ligam-se ao CGRP, impedindo a sua libertação pelos neurónios sensoriais do nervo trigémeo. Em contraste, o erenumab liga-se ao recetor do CGRP, impedindo a ligação do péptido, e consequentemente do processo de vasodilatação. A administração do erenumab e galcanezumab é mensal, enquanto a do fremanezumab deverá ser trimestral. O tratamento com estes anticorpos monoclonais, poderá demorar cerca de 3 a 6 meses para obtenção de resposta relativa à sua eficácia, sendo o tempo recomendado de tratamento, em semelhança aos restantes métodos, de 6 a 12 meses ⁽⁷⁹⁾⁽⁸⁰⁾⁽⁸³⁾.

Terapêutica farmacológica para crises agudas

No tratamento sintomático da enxaqueca, são vários os fatores a ter em ponderação na escolha da terapêutica a adotar, como: doenças pré-existentes, forma de administração, efeitos adversos, perfil de segurança e grau de dor da cefaleia. Os fármacos no tratamento sintomático podem ser divididos em específicos no tratamento da enxaqueca, não específicos e adjuvantes. Nos fármacos não específicos temos os analgésicos (como o paracetamol, AINEs e os opioides)

e os barbitúricos. As classes farmacológicas no tratamento da enxaqueca são os triptanos, os alcaloides ergotamínicos e os antagonistas orais do CGRP de pequena molécula. Os fármacos adjuvantes, são medicamentos utilizados no tratamento da enxaqueca, não no alívio da cefaleia, mas sim dos restantes sintomas incapacitantes, como os antieméticos. Os fármacos utilizados nas crises agudas de enxaqueca não devem ser utilizados em excesso, pois um abuso destes, pode resultar num efeito contrário ao seu propósito, e aumentar a frequência de cefaleias (77)(84)(85)(86).

Paracetamol

O paracetamol é um analgésico, utilizado nas cefaleias primárias e secundárias, estando indicado no alívio da dor leve a moderada. A sua dose recomendada nos adultos é de 500 a 1000mg, e encontra-se contraindicado em utentes com doença hepática grave. O seu abuso pode levar a hepatotoxicidade e cefaleia por uso excessivo de medicamento. Embora o paracetamol seja amplamente utilizado, e geralmente uma opção segura, em vários utentes demonstra-se insuficiente, sendo necessário recorrer a outra terapêutica. A terapia de combinação do paracetamol com AINEs, revelou um aumento na sua eficácia em comparação ao uso isolado deste (85)(87).

AINEs

Os AINEs como o ácido acetilsalicílico, diclofenac, naproxeno e ibuprofeno são fármacos amplamente utilizados como primeira linha de tratamento da enxaqueca, sendo reportada uma maior eficácia em comparação ao paracetamol. Estes fármacos atuam na enxaqueca revertendo a inflamação neurogénica, fator chave na fisiopatologia da doença. A toma excessiva ou uso recorrente de AINEs pode levar a nefrotoxicidade, cardiotoxicidade ou gastrotoxicidade, sendo a sua toma contraindicada em utentes com: úlcera péptica ou sangramento gastrointestinal, insuficiência renal e hipertensão arterial descontrolada ou histórico de eventos cardiovasculares. Devido à influência dos AINEs na coagulação sanguínea, utentes que realizem toma diária de anticoagulantes devem proceder à toma dos mesmos com maior precaução. Em caso de ineficácia por parte dos AINEs no tratamento da cefaleia é recomendado a sua troca para outra terapêutica (84)(85)(86)(87).

Opioides e Barbitúricos

A toma de opioides e barbitúricos no tratamento da enxaqueca é controversa, devido aos elevados efeitos adversos e aditivos que podem provocar no utente. Usualmente a utilização de ambos é evitada, sendo apenas recomendada a sua toma em caso de insucesso das restantes terapêuticas. Os opioides podem provocar náuseas, vômitos e depressão respiratória, além de possuírem um risco de dependência alto, podendo levar quer a abuso da substância como a sintomas de abstinência pós tratamento. Os barbitúricos podem provocar ansiedade, agitação, sonolência ou diminuição da pressão arterial, tendo um perfil aditivo semelhante ao dos opioides.

Devido à estreita janela terapêutica de ambas as classes referidas, a sua toma deve ser controlada e monitorizada ⁽⁸⁴⁾⁽⁸⁵⁾⁽⁸⁶⁾⁽⁸⁷⁾.

Triptanos

Os triptanos são uma classe de fármacos utilizada como 1º linha de tratamento na enxaqueca. Estes são utilizados na dor moderada a grave, sendo uma alternativa em utentes que as restantes terapêuticas se mostraram ineficazes. Atualmente encontram-se 7 triptanos disponíveis no mercado sendo estes: Almotriptano, Frovatriptano, Sumatriptano, Eletriptano, Zolmitriptano, Naratriptano e o Rizatriptano. Os triptanos são agonistas seletivos dos recetores de serotonina 5-HT_{1B/1D}, tendo ação no tratamento da enxaqueca através de vários mecanismos ⁽⁸⁴⁾⁽⁸⁵⁾⁽⁸⁶⁾⁽⁸⁷⁾:

- **Vasoconstrição cerebral:** Através da ligação aos recetores 5-HT_{1B}, os triptanos irão promover uma vasoconstrição dos vasos sanguíneos da dura-máter, impedindo a vasodilatação característica da enxaqueca.
- **Inibição na libertação de CGRP:** Com a ativação dos recetores 5-HT_{1D} nas terminações nervosas e vasos sanguíneos cerebrais, é observada uma inibição da libertação dos neuropeptídeos vasoativos como o CGRP, impedindo a formação da inflamação neurogénica.
- **Inibição na transmissão da dor:** A nível celular, os triptanos aliviam os sintomas da enxaqueca ligando-se aos recetores 5-HT_{1B/1D} do nervo trigémeo, reduzindo a transmissão dos sinais de dor.

Devido à vasoconstrição causada pelos triptanos, estes encontram-se contraindicados em utentes com histórico de acidente vascular cerebral ou ataque isquémico transitório e hipertensão arterial descontrolada. A toma dos triptanos deve ser limitada a 10 dias por mês para evitar o surgimento de cefaleia por uso excessivo de medicamentos. Doentes que não obtiveram sucesso na terapêutica com determinado triptano deverão, com acompanhamento médico, proceder à troca de triptano, estando reportada uma alta variabilidade na eficácia desta classe de utente para utente. A toma concomitante de triptanos com AINEs demonstrou um efeito sinérgico na eficácia destes, em comparação à respetiva utilização individual ⁽⁸⁴⁾⁽⁸⁵⁾⁽⁸⁶⁾⁽⁸⁷⁾.

Alcaloides ergotamínicos

Os alcaloides ergotamínicos como a ergotamina ou a di-hidroergotamina eram, anterior à introdução dos triptanos, o tratamento principal nas crises agudas de enxaqueca. Estes são inibidores não seletivos dos recetores de serotonina 5-HT, sendo o seu mecanismo de ação na enxaqueca semelhante ao dos triptanos. Devido à sua falta de especificidade, os efeitos adversos destes alcaloides são mais marcantes, levando à sua descontinuação no tratamento da enxaqueca. Apesar de uma menor eficácia e pior perfil de segurança, em comparação aos triptanos, os alcaloides ergotamínicos podem ser utilizados em caso de insucesso nas restantes terapêuticas ⁽⁸⁴⁾⁽⁸⁵⁾⁽⁸⁶⁾⁽⁸⁷⁾.

Antieméticos

Os antieméticos são fármacos adjuvantes no tratamento da enxaqueca. Estes, têm como objetivo, não o tratamento da cefaleia, mas sim o alívio de sintomas adjacentes à patologia. Os antieméticos como a domperidona ou a metoclopramida são utilizados, portanto, como prevenção e tratamento das náuseas e vômitos resultantes das crises agudas. O alívio das náuseas e dos vômitos irá auxiliar na administração das restantes terapêuticas de toma oral, demonstrando um importante papel no tratamento desta patologia. Os antieméticos, levam ainda a um esvaziamento gástrico, aumentando assim a eficácia dos analgésicos ⁽⁷⁷⁾⁽⁸⁰⁾.

“Gepants” – Antagonistas orais do CGRP de pequena molécula

Em fins da década de 80, foi descoberto o papel do CGRP na fisiopatologia da enxaqueca, sendo que desde então foi feito um esforço no desenvolvimento, do que poderia ser uma nova classe no tratamento desta doença. A primeira geração de gepants (olcegepant e telcegepant), revelaram uma baixa biodisponibilidade oral e elevada hepatotoxicidade, levando à cessação dos seus ensaios clínicos. Porém, a segunda geração, composta pelo rimegepant, ubrogepant e o atogepant demonstrou uma ausência de hepatotoxicidade e uma melhoria na biodisponibilidade oral ⁽⁸⁸⁾⁽⁸⁹⁾⁽⁹⁰⁾.

Os gepants atuam como antagonistas do recetor do CGRP, bloqueando os recetores e impedindo assim a ligação do peptídeo, prevenindo o desenvolvimento do processo inflamatório decorrente de uma crise aguda. Ao contrário dos triptanos, os gepants atuam na enxaqueca sem causar qualquer tipo de vasoconstrição, revelando-se uma terapêutica mais segura em utentes com doenças cardiovasculares. A ausência de interação com a serotonina e de efeitos vasoconstritores, levou a que os gepants se tornassem a classe farmacológica com melhor perfil de segurança no tratamento específico da enxaqueca. Alguns efeitos adversos na toma dos gepants são náuseas leves e sonolência, no entanto de origem transitória e de baixa intensidade. Ainda que os gepants sejam usualmente bem tolerados, devem ser tomadas precauções na sua toma, nomeadamente por parte de utentes com insuficiência hepática, visto esta classe ser metabolizada pelo CYP3A4 ⁽⁸⁸⁾⁽⁸⁹⁾⁽⁹⁰⁾.

O rimegepant é, de momento, o único fármaco desta classe autorizado em Portugal, pelo nome comercial de Vydura®, encontrando-se disponível desde 2022. Este fármaco está indicado no tratamento agudo ou profilático da enxaqueca, observando-se um alívio tanto da cefaleia, como dos sintomas incapacitantes da enxaqueca (náuseas, fotofobia e fonofobia). A posologia recomendada é de 75mg por dia no tratamento da crise aguda, ou 75mg a cada dois dias no tratamento preventivo ⁽⁸⁸⁾⁽⁸⁹⁾⁽⁹⁰⁾.

Num estudo de eficácia, o rimegepant obteve, 2 horas após a sua toma, uma taxa de resposta inicial de 20% no alívio das dores, sendo que os triptanos obtiveram uma taxa de 60 a 70%. Os triptanos mostraram-se, portanto mais eficazes no alívio rápido da enxaqueca, contudo os gepants tornaram-se rapidamente numa opção valiosa no tratamento da patologia, devido à sua elevada tolerabilidade, segurança e eficácia em utentes que as restantes terapêuticas se mostraram insuficientes ⁽⁸⁸⁾⁽⁸⁹⁾⁽⁹⁰⁾.

Conclusão

Durante décadas, a terapêutica para a enxaqueca era baseada na utilização de triptanos, AINEs e analgésicos, classes farmacológicas que por vezes se mostravam tanto insuficientes como contraindicadas em determinados utentes. A inovação no tratamento desta patologia tão debilitante, permitiu a inserção no mercado de fármacos com elevada eficácia e melhor perfil de segurança. Os antagonistas orais do CGRP de pequena molécula e os anticorpos monoclonais anti-CGRP, apesar de se mostrarem fármacos promissores, carecem de estudos clínicos na sua eficácia comparativamente às restantes terapêuticas, nomeadamente os triptanos.

Os triptanos, atualmente, são a escolha terapêutica a adotar nos utentes que busquem um alívio rápido das crises agudas de enxaqueca, enquanto, os gepants são aconselhados em utentes com enxaqueca crónica ou doenças cardiovasculares.

Enquanto farmacêuticos, é nossa responsabilidade mantermo-nos atualizados nas diversas terapêuticas disponíveis, de modo a providenciarmos aos utentes um aconselhamento personalizado, assim como alertar dos efeitos adversos decorrentes de cada terapêutica.

Conclusão global

O estágio curricular é uma das fases mais importantes na formação de um farmacêutico, não só por nos inserir no mercado de trabalho, mas também por demonstrar a implicação que a nossa profissão tem na vida dos utentes. Apesar de cariz obrigatório, o estágio na FS tornou-se uma experiência enriquecedora, providenciando-me valores e aptidões que carregarei para a minha vida profissional.

As atividades e temas de desenvolvimento científico, contribuíram no meu crescimento enquanto farmacêutico, adquirindo conhecimentos que outrora não possuía e motivando-me a manter atualizado para inovadoras terapêuticas que possam surgir.

Em suma, o estágio mostrou-se um ótimo local para colocar em prática todas as competências que adquiri ao longo dos meus 5 anos de percurso académico, sentindo-me preparado para embarcar no mercado de trabalho e contribuir para a sociedade enquanto farmacêutico.

Bibliografia

1. Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus - Portal das Normas Clínicas. (n.d.). *Normas.dgs.min-Saude.pt*. Disponível em <https://normas.dgs.min-saude.pt/2011/01/14/diagnostico-e-classificacao-da-diabetes-mellitus/> (acedido a: 10/03/2023)
2. Javeed, N., & Matveyenko, A. V. (2018). Circadian Etiology of Type 2 Diabetes Mellitus. *Physiology*, 33(2), 138–150. <https://doi.org/10.1152/physiol.00003.2018>
3. Hpff_wp. (2018, julho 12). *Colesterol alto? Saiba como identificar*. Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE. <https://hff.min-saude.pt/colesterol-alto-saiba-como-identificar/> (acedido a: 10/03/2023)
4. Cardiovascular, R., Moura, F., Digitally, G., Henrique, F., George, M., & George, H. (2013). *Avaliação do Risco Cardiovascular SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) Médicos e Enfermeiros do Sistema Nacional de Saúde Departamento da Qualidade na Saúde (dqs@dgs.pt)*. https://ordemdosmedicos.pt/wp-content/uploads/2017/09/05_2013_atualizada_26_11_2013_Avaliacao_do_Risco_Cardiovascular_SCORE.pdf (acedido a: 10/03/2023)
5. SNS 24. (2023, 25 de setembro). Hipertensão arterial. SNS24. <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-do-coracao/hipertensao-arterial/> (acedido a: 10/03/2023)
6. Jordan, J., Kurschat, C., & Reuter, H. (2018). Arterial Hypertension. *Deutsches Ärzteblatt International*, 115(33-34), 557–568. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0557>
7. SNS 24. (n.d.). Obesidade. SNS24. <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-cronicas/obesidade/> (acedido a: 10/03/2023)
8. Fpcardio. (2016, January 29). *Perímetro Abdominal*. Fundação Portuguesa Cardiologia. <https://www.fpcardiologia.pt/perimetro-abdominal/> (acedido a: 10/03/2023)
9. SCORE Risk Charts. (2018). Escardio.org. <https://www.escardio.org/Education/Practice-Tools/CVD-prevention-toolbox/SCORE-Risk-Charts> (acedido a: 11/03/2023)
10. Rocha, E. (2016). Scores de risco cardiovascular: utilidade e limitações. *Revista Portuguesa de Cardiologia*, 35(1), 15–18. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2015.11.002>
11. OPAS/OMS. (2024, 2 de julho). *Tabaco*. Organização Pan-Americana Da Saúde. <https://www.paho.org/pt/topicos/tabaco> (acedido a: 23/03/2023)
12. Almeida-da-Silva, C. L. C., Matshik Dakafay, H., O'Brien, K., Montierth, D., Xiao, N., & Ojcius, D. M. (2020). Effects of electronic cigarette aerosol exposure on oral and systemic health. *Biomedical Journal*, 44(3). <https://doi.org/10.1016/j.bj.2020.07.003>
13. Pan, B., Jin, X., Jun, L., Qiu, S., Zheng, Q., & Pan, M. (2019). The relationship between smoking and stroke. *Medicine*, 98(12). <https://doi.org/10.1097/md.00000000000014872>
14. *Tabagismo*. (n.d.). Fundação Portuguesa Cardiologia. <https://www.fpcardiologia.pt/saude-do-coracao/factores-de-risco/tabagismo/> (acedido a: 23/03/2023)

15. Frederiksen, L. W., & Martin, J. E. (1979). Carbon monoxide and smoking behavior. *Addictive Behaviors*, 4(1), 21-30. [https://doi.org/10.1016/0306-4603\(79\)90017-0](https://doi.org/10.1016/0306-4603(79)90017-0)
16. Megas, I. F., Beier, J. P., & Grieb, G. (2021). The History of Carbon Monoxide Intoxication. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 57(5), 400. <https://doi.org/10.3390/medicina57050400>
17. Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, E.P.E. [imagem_capa]. https://www.ipolisboa.minsaude.pt/wpcontent/uploads/2019/01/IPO-sem-Tabaco_Monoxido-Carbono.pdf
18. Sharma, M. K., Suman, L. N., Srivastava, K., Suma, N., & Vishwakarma, A. (2021). Psychometric properties of Fagerstrom Test of Nicotine Dependence: A systematic review. *Industrial psychiatry journal*, 30(2), 207–216. https://doi.org/10.4103/ipj.ipj_51_21
19. Richmond, R. L., Kehoe, L. A., & Webster, I. W. (1993). Multivariate models for predicting abstinence following intervention to stop smoking by general practitioners. *Addiction (Abingdon, England)*, 88(8), 1127–1135. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1993.tb02132.x>
20. Deixar de fumar. (n.d.). SNS24. <https://www.sns24.gov.pt/guia/deixar-de-fumar/#> (acedido a: 25/03/2023)
21. Sobel, J. D. (2016). Recurrent vulvovaginal candidiasis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 214(1), 15–21. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.06.067>
22. Gonçalves, B., Ferreira, C., Alves, C. T., Henriques, M., Azeredo, J., & Silva, S. (2016). Vulvovaginal candidiasis: Epidemiology, microbiology and risk factors. *Critical Reviews in Microbiology*, 42(6), 905–927. <https://doi.org/10.3109/1040841X.2015.1091805>
23. Vaginal Candidiasis (Yeast Infection). (2021). *Journal of Midwifery & Women's Health*, 66(6), 825–826. <https://doi.org/10.1111/jmwh.13326>
24. CDC. (2022, July 13). *Vaginal candidiasis*. CDC. <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/candidiasis/genital/index.html> (acedido a: 17/04/2023)
25. Coudray, M. S., & Madhivanan, P. (2020). Bacterial vaginosis—A brief synopsis of the literature. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 245, 143–148. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.12.035>
26. Ellington, K., & Saccomano, S. J. (2020). Recurrent bacterial vaginosis. *The Nurse Practitioner*, 45(10), 27–32. <https://doi.org/10.1097/01.npr.0000696904.36628.0a>
27. Bagnall, P., & Rizzolo, D. (2017). Bacterial vaginosis. *Journal of the American Academy of Physician Assistants*, 30(12), 15–21. <https://doi.org/10.1097/01.jaa.0000526770.60197.fa>
28. CDC. (2019). *STD Facts - Bacterial Vaginosis*. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/std/bv/stdfact-bacterial-vaginosis.htm> (acedido a: 18/04/2023)

29. Reiter, S., & Kellogg Spadt, S. (2018). Bacterial vaginosis: a primer for clinicians. *Postgraduate Medicine*, 131(1), 8–18. <https://doi.org/10.1080/00325481.2019.1546534>
30. Mizgier, M., Jarzabek-Bielecka, G., Mruczyk, K., & Kedzia, W. (2020). The role of diet and probiotics in prevention and treatment of bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis in adolescent girls and non-pregnant women. *Ginekologia Polska*, 91(7), 412–416. <https://doi.org/10.5603/gp.2020.0070>
31. Lolli, F., Pallotti, F., Rossi, A., Fortuna, M. C., Caro, G., Lenzi, A., Sansone, A., & Lombardo, F. (2017). Androgenetic alopecia: a review. *Endocrine*, 57(1), 9–17. <https://doi.org/10.1007/s12020-017-1280-y>
32. Nestor, M. S., Ablon, G., Gade, A., Han, H., & Fischer, D. L. (2021). Treatment options for androgenetic alopecia: Efficacy, side effects, compliance, financial considerations, and ethics. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 20(12). <https://doi.org/10.1111/jocd.14537>
33. Kaliyadan, F., Nambiar, A., & Vijayaraghavan, S. (2013). Androgenetic alopecia: an update. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 79(5), 613–625. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.116730>
34. Rojas-Martínez, A., Martínez-Jacobo, L., Villarreal-Villarreal, C., Ortiz-López, R., & Ocampo-Candiani, J. (2018). Genetic and molecular aspects of androgenetic alopecia. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 84(3), 263. <https://doi.org/10.4103/ijdv.ijdv.262.17>
35. Piraccini, B. M., Blume-Peytavi, U., Scarci, F., Jansat, J. M., Falqués, M., Otero, R., Tamarit, M. L., Galván, J., Tebbs, V., & Massana, E. (2021). Efficacy and safety of topical finasteride spray solution for male androgenetic alopecia: a phase III, randomized, controlled clinical trial. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 36(2), 286–294. <https://doi.org/10.1111/jdv.17738>
36. Suchonwanit, P., Thammarucha, S., & Leerunyakul, K. (2019). Minoxidil and its use in hair disorders: a review. *Drug Design, Development and Therapy*, Volume 13, 2777–2786. <https://doi.org/10.2147/dddt.s214907>
37. Gupta, A. K., Talukder, M., Venkataraman, M., & Bamimore, M. A. (2021). Minoxidil: a comprehensive review. *Journal of Dermatological Treatment*, 33(4), 1–11. <https://doi.org/10.1080/09546634.2021.1945527>
38. Gupta, A. K., Talukder, M., & Williams, G. (2022). Comparison of oral minoxidil, finasteride, and dutasteride for treating androgenetic alopecia. *Journal of Dermatological Treatment*, 1–17. <https://doi.org/10.1080/09546634.2022.2109567>
39. Wang, C., Du, Y., Bi, L., Lin, X., Zhao, M., & Fan, W. (2023). The Efficacy and Safety of Oral and Topical Spironolactone in Androgenetic Alopecia Treatment: A Systematic Review. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, Volume 16, 603–612. <https://doi.org/10.2147/ccid.s398950>
40. Jiang, Y., Shi, Q., Huang, Y., Li, J., Xie, H., & Liu, F. (2021). Relationship between the exercise and severity of androgenic alopecia. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao. Yi Xue Ban*

- = *Journal of Central South University. Medical Sciences*, 46(7), 725–730.
<https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2021.200801>
41. *Tabaco - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde*. (n.d.). [Www.paho.org](http://www.paho.org).
<https://www.paho.org/pt/topicos/tabaco> (acedido a: 21/05/2023)
 42. *OMS | Epidemia Mundial do Tabaco*. (n.d.). [Www.sns.gov.pt](http://www.sns.gov.pt).
<https://www.sns.gov.pt/noticias/2019/07/29/oms-epidemia-mundial-do-tabaco-2/>
(acedido a: 21/05/2023)
 43. *Tabagismo em Portugal*. (2022, August 9). Fundação Portuguesa Do Pulmão.
<https://www.fundacaoportuguesadopulmao.org/publicacoes/conteudos/tabagismo-em-portugal/> (acedido a: 21/05/2023)
 44. *Prevenção e Controlo do Tabagismo*. (n.d.). [Www.sns.gov.pt](http://www.sns.gov.pt).
<https://www.sns.gov.pt/noticias/2021/06/25/prevencao-e-controlo-do-tabagismo-3/>
(acedido a: 22/05/2023)
 45. Nunes, E., & Gato, I. (2021, May). *PROGRAMA NACIONAL PARA A PREVENÇÃO E CONTROLO DO TABAGISMO* (Direção-Geral da Saúde, Ed.) [Review of *PROGRAMA NACIONAL PARA A PREVENÇÃO E CONTROLO DO TABAGISMO*].
 46. *Tabagismo*. (n.d.). Fundação Portuguesa Cardiologia.
<https://www.fpcardiologia.pt/saude-do-coracao/factores-de-risco/tabagismo/> (acedido a: 27/05/2023)
 47. *Geração sem Tabaco até 2040 - Perguntas e Respostas sobre a Proposta de Lei do Governo*. (2023). [Portugal.gov.pt](http://www.portugal.gov.pt).
<https://www.portugal.gov.pt/pt/gc23/comunicacao/noticia?i=geracao-sem-tabaco-ate-2040-perguntas-e-respostas-sobre-a-proposta-de-lei-do-governo#12> (acedido a: 27/05/2023)
 48. *Código Europeu contra o Cancro - No tabaco, quais são as substâncias cancerígenas?* (2016). [Iarc.fr](http://iarc.fr).
<https://prevencion.iarc.fr/index.php/pt/12-formas/tabaco/1405-no-tabaco-quais-sao-as-substancias-cancerigenas> (acedido a: 29/05/2023)
 49. Li, Y., & Hecht, S. S. (2022). Carcinogenic components of tobacco and tobacco smoke: A 2022 update. *Food and Chemical Toxicology*, 165, 113179.
<https://doi.org/10.1016/j.fct.2022.113179>
 50. *Código Europeu contra o Cancro - Quadro 2: Alguns agentes presentes no fumo do tabaco que são cancerígenos para os humanos*. (2016). [Iarc.fr](http://iarc.fr).
<https://cancer-code-europe.iarc.fr/index.php/pt/12-formas/tabaco/370-tabaco-quadro/1458-quadro-2-alguns-agentes-presentes-no-fumo-do-tabaco-que-sao-cancerigenos-para-os-humanos>
(acedido a: 31/05/2023)
 51. American Cancer Society. (2020, October 28). *Harmful Chemicals in Tobacco Products | American Cancer Society*. [Www.cancer.org](http://www.cancer.org).
<https://www.cancer.org/cancer/risk-prevention/tobacco/carcinogens-found-in-tobacco-products.html> (acedido a: 31/05/2023)

52. *Doenças provocadas pelo vício do cigarro*. (2017, December 18). Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, EPE. <https://hff.min-saude.pt/doencas-provocadas-pelo-vicio-do-cigarro/> (acedido a: 31/05/2023)
53. *Código Europeu contra o Cancro - A nicotina provoca cancro?* (2016). IARC.fr. <https://prevencion.iarc.fr/index.php/pt/12-formas/tabaco/1404-a-nicotina-provoca-cancro> (acedido a: 02/06/2023)
54. Benowitz, N. L. (2010). Nicotine Addiction. *New England Journal of Medicine*, 362(24), 2295–2303. <https://doi.org/10.1056/nejmra0809890>
55. Valentine, G., & Sofuoglu, M. (2018). Cognitive Effects of Nicotine: Recent Progress. *Current Neuropharmacology*, 16(4), 403–414. <https://doi.org/10.2174/1570159x15666171103152136>
56. Prochaska, J. J., & Benowitz, N. L. (2019). Current advances in research in treatment and recovery: Nicotine addiction. *Science Advances*, 5(10). <https://doi.org/10.1126/sciadv.aay9763>
57. Seara.com. (2024). *Medicamentos para o tratamento da dependência do tabaco*. Ordem Dos Farmacêuticos. <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/artigos/medicamentos-para-o-tratamento-da-dependencia-do-tabaco/> (acedido a: 04/06/2023)
58. *Apoio ao doente - Cessação Tabágica*. (n.d.). Fundação Portuguesa Do Pulmão. <https://www.fundacaoportuguesadopulmao.org/apoio-ao-doente/cessacao-tabagica#63> (acedido a: 05/06/2023)
59. *Deixar de fumar*. (n.d.). SNS24. <https://www.sns24.gov.pt/guia/deixar-de-fumar/#> (acedido a: 05/06/2023)
60. Nicotine and health. (2014). *Drug and Therapeutics Bulletin*, 52(7), 78–81. <https://doi.org/10.1136/dtb.2014.7.0264>
61. *Código Europeu contra o Cancro - Quadro 3: Medicamentos eficazes mais frequentemente utilizados para deixar de fumar*. (2016). IARC.fr. <https://cancer-code-europe.iarc.fr/index.php/pt/12-formas/tabaco/370-tabaco-quadro/1459-quadro-3-medicamentos-eficazes-mais-frequentemente-utilizados-para-deixar-de-fumar> (acedido a: 07/06/2023)
62. Hartmann-Boyce, J., Chepkin, S. C., Ye, W., Bullen, C., & Lancaster, T. (2018). Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 5(5). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd000146.pub5>
63. *PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DEPENDÊNCIA À NICOTINA*. (n.d.). <https://www.cevs.rs.gov.br/upload/arquivos/201704/25092135-protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-dependencia-a-nicotina-inca-2014.pdf> (acedido a: 07/06/2023)
64. Mendes, A. (2019). Cessação tabágica II [Review of Cessação tabágica II]. *Epublicação*. https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/cim_e_publicacoes_cessacao_tabagica_ii_17387441825cc6fc6ed3541.pdf

65. Yan, T., & Goldman, R. D. (2021). Bupropion for smoking cessation in adolescents. *Canadian Family Physician*, 67(10), 743–745. <https://doi.org/10.46747/cfp.6710743>
66. João B.M, & João P.C.S. (2010). Abordagem Farmacológica Na Cessação Tabágica Em Farmácia Comunitária. *Revista da Faculdade de Ciências da Saúde*. <https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/2972/3/246-257.pdf>
67. Infomed. RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO (2024). Internet]. [acedido a 6 ago 2024];, Disponível em <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>
68. European Medicines Agency. RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO [acedido a 6 ago 2024];, Disponível em https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/champix-epar-product-information_pt.pdf
69. Infomed. RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO. [acedido a 6 ago 2024];, Disponível em <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>
70. Tutka, P., Vinnikov, D., Courtney, R. J., & Benowitz, N. L. (2019). Cytisine for nicotine addiction treatment: a review of pharmacology, therapeutics and an update of clinical trial evidence for smoking cessation. *Addiction*, 114(11), 1951–1969. <https://doi.org/10.1111/add.14721>
71. INFOMED. (2024). RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO. [acedido a 6 ago 2024]; Disponível em <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
72. INFOMED. (2024). RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO. [acedido a 6 ago 2020];, Disponível em <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>
73. Walker, N., Smith, B., Barnes, J., Verbiest, M., Parag, V., Pokhrel, S., Wharakura, M., Lees, T., Cubillos Gutierrez, H., Jones, B., & Bullen, C. (2021). Cytisine versus varenicline for smoking cessation in New Zealand indigenous Māori: a randomized controlled trial. *Addiction*, 116(10), 2847–2858. <https://doi.org/10.1111/add.15489>
74. Lindson, N., Theodoulou, A., Ordóñez-Mena, J. M., Fanshawe, T. R., Sutton, A. J., Livingstone-Banks, J., Hajizadeh, A., Zhu, S., Aveyard, P., Freeman, S. C., Agrawal, S., & Hartmann-Boyce, J. (2023). Pharmacological and electronic cigarette interventions for smoking cessation in adults: component network meta-analyses. *The Cochrane Library*, 2023(9). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd015226.pub2>
75. MiGRA. (n.d.). *O que é Enxaqueca*. Associação Migra. <https://migraportugal.pt/sobre-cefaleias/enxaqueca/> (acedido a: 07/08/2024)
76. *Enxaqueca | CUF*. (n.d.). [www.cuf.pt](https://www.cuf.pt/saude-a-z/enxaqueca). <https://www.cuf.pt/saude-a-z/enxaqueca> (acedido a: 08/08/2024)

77. Aguilar-Shea, A. L., Membrilla MD, J. A., & Diaz-de-Teran, J. (2022). Migraine review for general practice. *Atención Primaria*, 54(2), 102208. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2021.102208>
78. Goadsby, P. J., Holland, P. R., Martins-Oliveira, M., Hoffmann, J., Schankin, C., & Akerman, S. (2017). Pathophysiology of Migraine: A Disorder of Sensory Processing. *Physiological Reviews*, 97(2), 553–622. <https://doi.org/10.1152/physrev.00034.2015>
79. Zobdeh, F., Kraiem, A., Attwood, M. M., Chubarev, V. N., Tarasov, V. V., Schiöth, H. B., & Mwinyi, J. (2021). Pharmacological treatment of migraine: Drug classes, mechanisms of action, clinical trials and new treatments. *British Journal of Pharmacology*, 178(23), 4588–4607. <https://doi.org/10.1111/bph.15657>
80. MiGRA. (n.d.). *Tratamento na Enxaqueca*. Associação Migra. <https://migraportugal.pt/sobre-cefaleias/tratamento-na-enxaqueca/> (acedido a: 15/08/2024)
81. Mayans, L., & Walling, A. (2018). Acute Migraine Headache: Treatment Strategies. *American Family Physician*, 97(4), 243–251. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2018/0215/p243.html> (acedido a: 15/08/2024)
82. Pescador Ruschel, M. A., & De Jesus, O. (2023, August 23). *Migraine Headache*. PubMed; StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560787/>
83. Deligianni, C. I., Sacco, S., Esme Ekizoglu, Derya Uluduz, Gil-Gouveia, R., MaassenVanDenBrink, A., Raffaele Ornello, Sanchez-del-Rio, M., Reuter, U., Versijpt, J., Tessa de Vries, Hussain, M., Zeraatkar, D., & Lampl, C. (2023). European Headache Federation (EHF) critical re-appraisal and meta-analysis of oral drugs in migraine prevention—part 2: flunarizine. *Journal of Headache and Pain*, 24(1). <https://doi.org/10.1186/s10194-023-01657-3>
84. Mayans, L., & Walling, A. (2018). Acute Migraine Headache: Treatment Strategies. *American Family Physician*, 97(4), 243–251. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2018/0215/p243.html>
85. Pescador Ruschel, M. A., & De Jesus, O. (2023, August 23). *Migraine Headache*. PubMed; StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560787/>
86. Tepper, S. J. (2019). Acute Treatment of Migraine. *Neurologic Clinics*, 37(4), 727–742. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2019.07.006>
87. *Medication for migraines*. (2018, May 30). Nih.gov; Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279371/>
88. Negro, A., & Martelletti, P. (2019). Gepants for the treatment of migraine. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, 28(6), 555–567. <https://doi.org/10.1080/13543784.2019.1618830>
89. Blair, H. A. (2023). Rimegepant: A Review in the Acute Treatment and Preventive Treatment of Migraine. *CNS Drugs*, 37(3). <https://doi.org/10.1007/s40263-023-00988-8>

90. Edvinsson, L., Haanes, K. A., Warfvinge, K., & Krause, D. N. (2018). CGRP as the target of new migraine therapies — successful translation from bench to clinic. *Nature Reviews Neurology*, 14(6), 338–350. <https://doi.org/10.1038/s41582-018-0003-1>

Anexos

Anexo I: Formulário do rastreio cardiovascular

29/08/24, 23:24

Rastreio Cardiovascular

Rastreio Cardiovascular

O seguinte formulário destina-se apenas à recolha de dados no âmbito do rastreio cardiovascular por parte da Farmácia Serrinha, no sentido de proceder a uma avaliação e análise formalizada do risco cardiovascular de um grupo de utentes da freguesia de Santão.

Este formulário é confidencial e anónimo. Após a submissão do mesmo, ninguém entrará em contacto consigo, nem será solicitada informação adicional.

A sua participação é fundamental. Agradecemos a sua atenção e disponibilidade!

Para esclarecimentos adicionais: Tomás Ribas (tomasjribas@gmail.com)

** Indica uma pergunta obrigatória*

1. Sexo: *

Marcar apenas uma oval.

☐ Masculino

☐ Feminino

2. Idade: *

3. Fumador: *

Marcar apenas uma oval.

☐ Sim

☐ Não

<https://docs.google.com/forms/d/1bpcOvcZzJHISEOG83UrbFVFTcbEYVEEk3E15lv0HaV8/edit>

1/5

4. Pratica exercício físico: *

Marcar apenas uma oval.☐ Sim☐ Não

5. Se sim:

Marcar apenas uma oval.☐ Frequentemente☐ Ocasionalmente

Doenças

6. Já teve algum evento ou procedimento cardiovascular? (AVC, enfarte do miocárdio, revascularização coronária, ...) *

Marcar apenas uma oval.☐ Sim☐ Não

7. Possui Hipertensão arterial diagnosticada? *

Marcar apenas uma oval.☐ Sim☐ Não

8. Se sim encontra-se medicado? (Hipertensão)

Marcar apenas uma oval.

☐ Sim

☐ Não

9. Possui Colesterolémia elevada diagnosticada? *

Marcar apenas uma oval.

☐ Sim

☐ Não

10. Se sim encontra-se medicado? (Colesterol)

Marcar apenas uma oval.

☐ Sim

☐ Não

11. Possui Diabetes Mellitus diagnosticada? *

Marcar apenas uma oval.

☐ Sim

☐ Não

12. Se sim encontra-se medicado? (Diabetes Mellitus)

Marcar apenas uma oval.

☐ Sim

☐ Não

13. Apresenta alguma doença renal diagnosticada? *

Marcar apenas uma oval.

☐ Sim

☐ Não

14. Se sim encontra-se medicado? (Doença renal)

Marcar apenas uma oval.

☐ Sim

☐ Não

15. Toma algum anticoagulante ou antiagregante?

Marcar apenas uma oval.

☐ Sim

☐ Não

Medição Parâmetros:

16. Peso (Kg)

17. Altura (cm)

18. Tensão arterial (mmHg)

29/08/24, 23:24

Rastreo Cardiovascular

19. Glicémia (mg/dl)

20. Colesterol total (LDL/HDL) (mg/dL)

21. Perímetro abdominal (cm)

Este conteúdo não foi criado nem aprovado pela Google.

Google Formulários

<https://docs.google.com/forms/d/1bpcOvcZzJHISEOG83UrbFVFTcbEYVEEk3E15lv0HaV8/edit>

5/5

INFEÇÕES VAGINAIS

Infeção bacteriana

PODE PROVOCAR PRURIDO
E IRRITAÇÃO

ODOR DESAGRADÁVEL

CORRIMENTO LÍQUIDO
BRANCO OU ACIZENTADO

SEM DOR

BACTÉRIAS

Infeção Fúngica

PRURIDO
E IRRITAÇÃO

ODOR DESAGRADÁVEL

CORRIMENTO ESPESSO
DE COR BRANCA

DOR

FUNGOS

POSSÍVEIS CAUSAS

Gravidez, antibióticos ou medicação imunossupressora, diabetes

TRATAMENTO

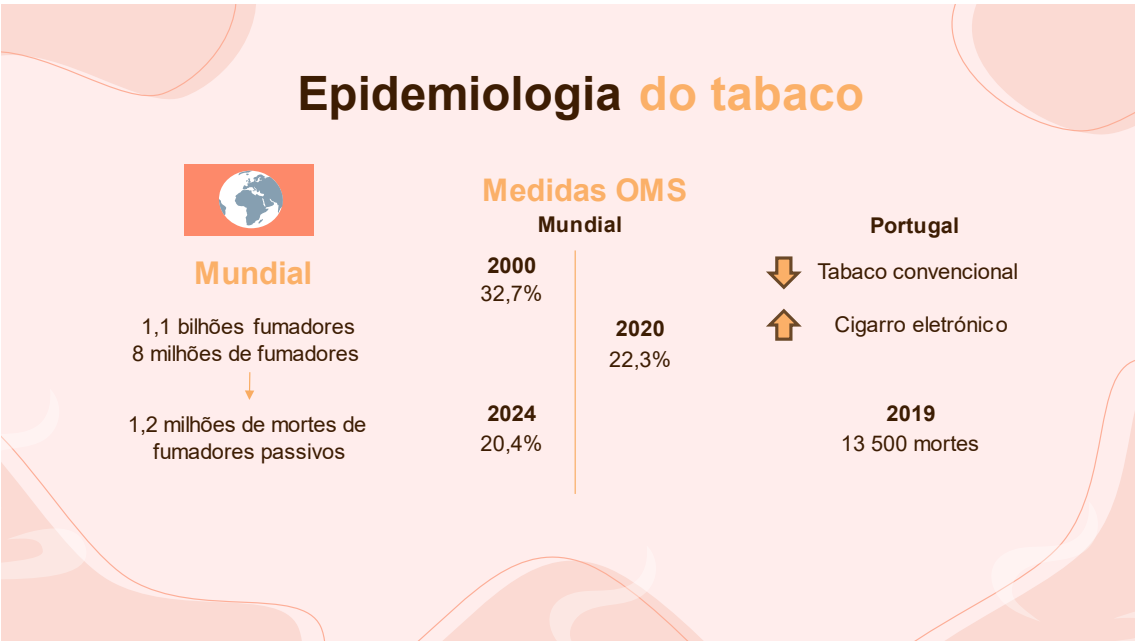
Antibióticos como metronidazol,
clindamicina ou tinidazol

Medicamentos sujeitos a receita médica

Antifúngicos em creme como
clotrimazol, econazol

Medicamentos não sujeitos a receita médica

Anexo III: PowerPoint apresentado à equipa da FS com base no tema de desenvolvimento científico “Terapêuticas disponíveis na cessação tabágica”



Epidemiologia do tabaco

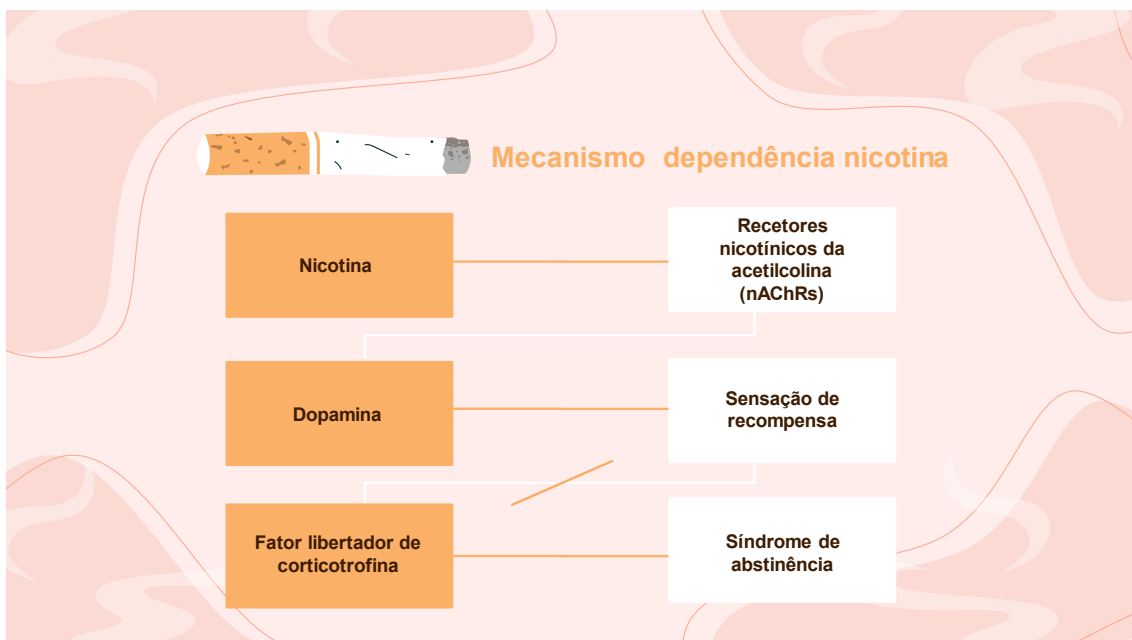
2/3 das mortes de fumadores são atribuídas ao tabaco

Cancro pulmão
Diabetes Mellitus
Doenças respiratórias
Doenças cardiovasculares

Toxicidade do tabaco

9500 substâncias prejudiciais à saúde

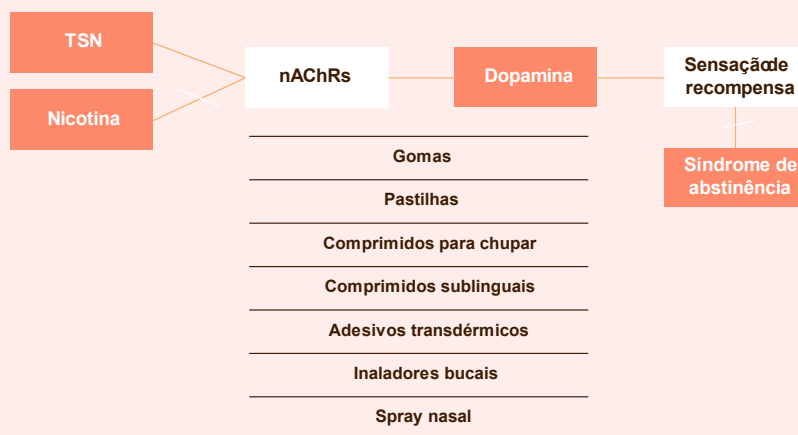
Monóxido de carbono
Aminas aromáticas
Benzeno
Formaldeído



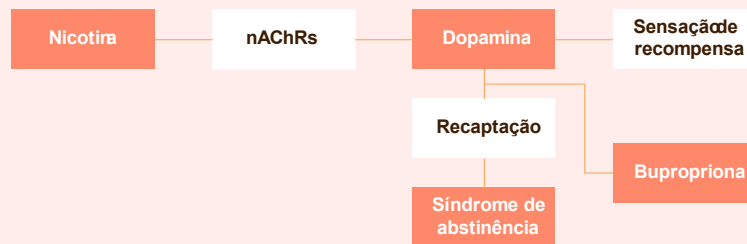
Terapêuticas disponíveis



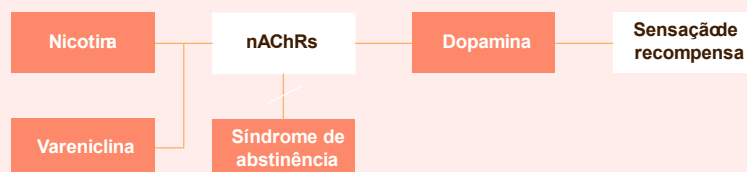
Terapia de substituição da nicotina (TSN)



Bupropiona

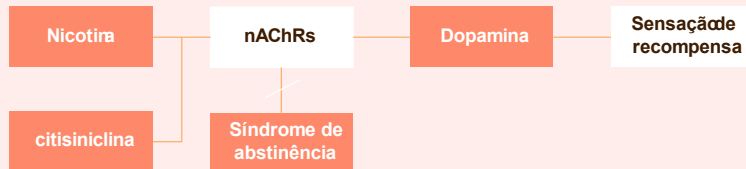


Vareniclina



Dia 1 a 3	0,5mg uma vez por dia
Dia 4 a 7	0,5mg duas vezes por dia
Dia 8 até fim	1mg duas vezes por dia

Citisiniclina



Dia 1 a 3	1 comprimido a cada 2 horas	Max 6 dia
Dia 4 a 12	1 comprimido a cada 2.5 horas	Max 5 dia
Dia 13 ao 16	1 comprimido a cada 3 horas	Max 4 dia
Dia 17 ao 20	1 comprimido a cada 5 horas	Max 3 dia
Dia 21 ao 25	1-2 comprimidos por dia	Max 2 dia

Eficácia

TSN	Bupropiona	Vareniclina	Citisiniclina
10 a 19 pessoas em cada 100	9 pessoas em cada 100	12 a 16 pessoas em cada 100	10 a 18 pessoas em cada 100

Vantagens citisiniclina

Medicamento não sujeito a receita médica
 Eficácia superior
 Menor duração de tratamento
 Menor número de efeitos adversos

Bibliografia

- OMS | *Epidemia Mundial do Tabaco*. (n.d.). Vw wsns.gov.pt. <https://w.wsns.gov.pt/noticias/2019/07/29/oms-epidemia-mundial-do-tabaco-2/> (acedido a: 21/05/2023)
- *Tabagismo em Portugal*. (2022, August 9). Fundação Portuguesa Do Pulmão. <https://w.wfundaoportuguesadopolmao.org/publicacoes/conteudos/tabagismo-em-portugal/> (acedido a: 21/05/2023)
- Nunes, E., & Gato, I. (2021, May). *PROGRAMA NACIONAL PARA A PREVENÇÃO E CONTROLO DO TABAGISMO* (Direção-Geral da Saúde, Ed.) [Review of *PROGRAMA NACIONAL PARA A PREVENÇÃO E CONTROLO DO TABAGISMO*].
- *Tabagismo* (n.d.). Fundação Portuguesa Cardiologia. <https://w.wfpcardiologia.pt/saude-do-coracao/factores-de-risco/tabagismo/> (acedido a: 27/05/2023)
- *Geração sem Tabaco até 2040 - Perguntas e Respostas sobre a Proposta de Lei do Governo*. (2023). Portugal.gov.pt. <https://w.wportugal.gov.pt/pgc23/comunicacao/noticia/?=geracao-sem-tabaco-ate-2040-perguntas-e-respostas-sobre-a-proposta-de-lei-do-governo#12> (acedido a: 27/05/2023)
- *Código Europeu contra o Cancro - No tabaco, quais são as substâncias cancerígenas?* (2016). Iarc.fr. <https://prevention.iarc.fr/index.php/pt/12-formas/tabaco/1405-no-tabaco-quais-sao-as-substancias-cancerigenas> (acedido a: 29/05/2023)
- *Código Europeu contra o Cancro - A nicotina provoca cancro?* (2016). Iarc.fr. <https://prevention.iarc.fr/index.php/pt/12-formas/tabaco/1404-a-nicotina-provoca-cancro> (acedido a: 02/06/2023)
- *Deixar de fumar*. (n.d.). SNS24. <https://w.wsns24.gov.pt/quia/deixar-de-fumar/#> (acedido a: 05/06/2023)
- Hartmann-Boyce, J., Chepkin, S. C., Ye, W., Bullen, C., & Lancaster, T. (2018). Nicotine replacement therapy versus control for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 5(5). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd000146.pub5>
- *PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÉUTICAS DEPENDÊNCIA À NICOTINA* (n.d.). <https://w.wcevs.rs.gov.br/upload/arquivos/201704/25092135-protocolo-clinico-e-diretrizes-terapeuticas-dependencia-a-nicotina-2014.pdf> (acedido a: 07/06/2023)
- Mendes, A. (2019). Cessação tabágica II. [Review of Cessação tabágica II]. *Epublicação* https://w.wordefarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/cim_e_publicacoes_cessacao_tabagica_i_17387441825c6f6ed3541.pdf
- Yan, T., & Goldman, R. D. (2021). Bupropion for smoking cessation in adolescents. *Canadian Family Physician*, 67(10), 743-745. <https://doi.org/10.46747/cfp.6710743>
- João B.M. & João P.C.S. (2010). Abordagem Farmacológica Na Cessação Tabágica Em Farmácia Comunitária. *Revista da Faculdade de Ciências da Saúde*. <https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/2972/3/246-257.pdf>
- *Infomed. RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO* (2024). *Internet*. [acedido a 6 ago 2024]. Disponível em <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED/-fo/detalhes-medicamento.xhtml>
- *European Medicines Agency. RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO* [acedido a 6 ago 2024]. Disponível em https://w.wema.europa.eu/pt/documents/product-information/champix-epar-product-information_pt.pdf
- *Infomed. RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO*. [acedido a 6 ago 2024]. Disponível em <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED/-fo/detalhes-medicamento.xhtml>

Obrigado pela
atenção!



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2023 - 2024

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