



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Ana Rolo Dias

M

2023-2024

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

Relatório de Estágio Curricular

Ana Rolo Dias

Farmácia Abelheira

15 de janeiro de 2024 – 30 de abril de 2024

8 de julho de 2024 – 19 de julho de 2024

Hospital Santa Luzia – Unidade Local Saúde do Alto Minho

2 de maio de 2024 – 5 de julho de 2024

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

Orientador: Professora Doutora Lucília Saraiva

Monitor Farmácia Hospitalar: Dr. Vítor Oliveira

Monitor Farmácia Comunitária: Dr.ª Andreia Malheiro

Setembro de 2024

Declaração de Integridade

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

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 30 de setembro de 2024

Ana Rolo Dias

Resumo

O estágio curricular marca a etapa final do percurso de um estudante do Mestrado Integrado em Ciência Farmacêuticas, proporcionando a oportunidade de contactar com as várias áreas da profissão farmacêutica. Neste sentido, o meu estágio curricular foi dividido em duas partes: farmácia comunitária, na Farmácia Abelheira, e farmácia hospitalar, no Hospital de Santa Luzia.

A primeira parte do documento destaca os principais aspetos referentes ao estágio curricular, nomeadamente a contextualização dos locais de estágio, as diversas tarefas realizadas e as atividades desenvolvidas ao longo do percurso, sendo dividida em duas secções. Na secção A, que diz respeito ao estágio curricular em farmácia comunitária, são descritas as atividades seguintes: Rastreio da Doença Venosa Crónica; Protocolo Antimanchas e Preparação de um manipulado: Minoxidil 5%. Na secção B, referente ao estágio em farmácia hospitalar, foram desenvolvidas as seguintes atividades: Precauções na utilização de um medicamento utilizado para a hipertensão arterial pulmonar e úlceras digitais; Inteligência Artificial na Consulta Farmacêutica e Tratamentos com Anticorpos Monoclonais.

A segunda parte do documento diz respeito ao desenvolvimento de dois temas teóricos e atuais, importantes no contexto e na prática farmacêutica. O primeiro tema desenvolvido diz respeito ao uso de “Psicoestimulantes no tratamento da Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção”, onde se destacam as características da patologia, bem como dos psicoestimulantes utilizados para o tratamento. Devido à elevada incidência da patologia e da elevada procura deste tratamento, surgiu a oportunidade de realizar uma formação interna à equipa da Farmácia Abelheira sobre este tema que me suscitou interesse e necessidade de aprofundar o meu conhecimento acerca do mesmo. O segundo tema incidiu sobre o “Retinol e as suas aplicações na cosmética”, tendo sido destacadas as patologias cutâneas onde o retinol atua, bem como as diversas características que o tornam essencial na rotina de cuidados da pele. Sendo estes produtos cosméticos muito procurados, a descrição deste tema permitiu-me melhorar o aconselhamento aos utentes nas suas dúvidas e necessidades.

Assim, este relatório destaca os conhecimentos obtidos ao longo do curso e dos seis meses de estágio curricular, bem como as aptidões adquiridas para o meu futuro enquanto profissional farmacêutica.

Agradecimentos

Agradeço,

Aos meus pais por todo o apoio ao longo deste percurso. Por acreditarem sempre em mim, mesmo quando eu já não era capaz. Por celebrarem todas as minhas conquistas e, acima de tudo, por serem o meu conforto nos momentos mais difíceis. Obrigada por tornarem este sonho possível.

À minha irmã por ser o meu pilar. Por estar ao meu lado em cada vitória e em cada derrota e por nunca me deixar desistir. Por ser o meu ombro amigo e o meu porto seguro e por me amparar sempre. Por ser o meu melhor exemplo. Esta conquista também é tua, obrigada por estares sempre presente.

Ao Luís por ser como um irmão mais velho, por todo o carinho e apoio que me deu.

Ao meu namorado por estar sempre comigo e nunca me deixar desistir. Por toda a compreensão e apoio e por toda a calma que me transmitiu. Por ser o meu porto de abrigo nos momentos mais difíceis.

Aos meus amigos, por tornarem este percurso mais bonito e divertido. Por todos os momentos vivenciados e por todo o suporte, fizeram com que tudo fosse mais fácil. À Maria, por ser a minha melhor amiga e parceira. Por tudo o que vivemos e partilhamos, levo-te para a vida com a certeza que isto não será o fim. Obrigada por seres casa ao longo destes anos.

À minha orientadora, Prof.^a. Doutora Lucília Saraiva, por todo o apoio e disponibilidade.

À equipa do Hospital de Santa Luzia por toda a aprendizagem que me foi transmitida e por toda a dedicação, em especial ao Dr. Rui Pires e ao Dr. Vítor Oliveira por me acompanharem ao longo deste estágio.

A todos os elementos da Farmácia Abelheira por tornarem estes meses mais bonitos. A cada um de vós um obrigado por me acolherem desde o primeiro dia e por sempre me ajudarem. Ao Dr. Paulo Arriscado por tornar este estágio possível e por toda a disponibilidade demonstrada. À Dr.^a Andreia Malheiro por toda a dedicação e por todas as aprendizagens transmitidas, por estar sempre disponível e por me desafiar a aprender sempre mais. Obrigada por terem feito com que me sentisse parte da equipa.

Índice

Declaração de Integridade	iii
Resumo	iv
Agradecimentos.....	v
Índice de Figuras/Tabelas/Anexos.....	vii
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos	viii
Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular	1
SECÇÃO A – Farmácia Comunitária	1
1. Contextualização do estágio curricular	1
2. Cronograma.....	2
3. Exemplo de atividades desenvolvidas.....	4
3.1 Atividade 1 : Rastreio da Doença Venosa Crónica	4
3.2 Atividade 2: Protocolo Antimanchas.....	6
3.3 Atividade 3: Preparação de um manipulado: Minoxidil 5%.....	7
SECÇÃO B – Farmácia Hospitalar.....	10
1. Contextualização do estágio curricular	10
2. Cronograma.....	11
3. Exemplo de atividades desenvolvidas.....	13
3.1 Atividade 1: Precauções na utilização de um medicamento utilizado para a hipertensão arterial pulmonar e úlceras digitais.....	13
3.2 Atividade 2: Inteligência Artificial na Consulta Farmacêutica.....	15
3.3 Atividade 3: Terapias com Anticorpos Monoclonais.....	17
PARTE 2 – Temas de desenvolvimento.....	19
Tema 1 – Psicoestimulantes no tratamento da Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção	19
Tema 2 – Retinol e as suas aplicações na cosmética	29
Conclusão global.....	39
Bibliografia.....	40
Anexos.....	44

Índice de Figuras/Tabelas/Anexos

Índice de Figuras

Figura 1 - Neurotransmissores envolvidos na PHDA. (Criado com BioRender.com). Baseado de (38).	21
Figura 2 - Isómeros do metilfenidato (Criado com BioRender.com). Baseado de (45).	23
Figura 3 - Mecanismo de ação do metilfenidato (Criado com BioRender.com). Adaptado de (38).	24
Figura 4 - Metabolismo do metilfenidato (Criado com BioRender.com). Adaptado de (48).	25
Figura 5 - Metabolismo do dimesilato de lisdexanfetamina (Criado com BioRender.com). Adaptado de (54).	27
Figura 6 - Anatomia da Pele (Criado com BioRender.com).	30
Figura 7 - Diferentes tipos de lesões (Criado com BioRender.com). Adaptado de (65).	31
Figura 8 - Estrutura química do retinol (Criado com BioRender.com). Baseado de (72).	34
Figura 9 - Metabolismo do retinol (Criado com BioRender.com). Adaptado de (72).	35
Figura 10 - Mecanismo de ação do ácido retinóico (Criado com BioRender.com). Adaptado de (74).	36

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Cronograma das atividades realizadas em Farmácia Comunitária	2
Tabela 2 - Cronograma das atividades realizadas em Farmácia Hospitalar	11
Tabela 3 - Sintomas de desatenção e hiperatividade/impulsividade de acordo com os critérios DSM-5.	20

Índice de Anexos

Anexo I - Formações assistidas durante o estágio curricular.	44
Anexo II - Cartaz desenvolvido no âmbito da atividade Rastreio da Doença Venosa Crônica.	44
Anexo III - Panfleto desenvolvido no âmbito da atividade Protocolo Antimanchas.	45
Anexo IV - Folheto desenvolvido no âmbito da atividade: Precauções na utilização de um medicamento utilizado para hipertensão arterial pulmonar e úlceras digitais.	46
Anexo V - PowerPoint desenvolvido para suporte da atividade: Inteligência Artificial na Consulta Farmacêutica.	46
Anexo VI - Tabela desenvolvida no âmbito da atividade: Terapias com Anticorpos Monoclonais.	46
Anexo VII - PowerPoint desenvolvido para suporte da formação interna sobre o tema 1: Psicoestimulantes no tratamento da Perturbação de Hiperatividade e Déficit de Atenção.	46

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

CRABP	Proteína de Ligação ao Ácido Retinóico Celular
CYP	Citocromo P450
DSM-5	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders
DVC	Doença Venosa Crónica
DIDDU	Distribuição Individual Diária em Dose Unitária
ET-1	Endotelina 1
FcγR	Recetor do fragmento cristalizável da imunoglobulina G
FGP	Formulário Galénico Português
GABA	Ácido gama-aminobutírico
HAP	Hipertensão Arterial Pulmonar
IA	Inteligência Artificial
IgG1	Imunoglobulina G1
IgG2	Imunoglobulina G2
IMAO	Inibidores da Monoamina Oxidase
mAbs	Anticorpos Monoclonais
MMPs	Metaloproteinases da Matriz
MNSRM	Medicamento Não Sujeito a Receita Médica
MSRM	Medicamento Sujeito a Receita Médica
PHDA	Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção
RAREs	Elementos de Resposta ao Ácido Retinóico
RARs	Recetores de Ácido Retinóico
RXR _s	Recetores de Retinoides X
SF	Serviço Farmacêutico
SNC	Sistema Nervoso Central
ULSAM	Unidade Local de Saúde do Alto Minho
UV	Ultravioleta

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Farmácia Comunitária

1. Contextualização do estágio curricular

A etapa final do curso Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas é o estágio curricular que permite a ligação dos conhecimentos adquiridos durante o percurso académico à prática farmacêutica, sendo crucial para a formação de futuros profissionais de saúde.

A Farmácia Abelheira, situada na Estrada da Abelheira, nº 71, em Viana do Castelo, foi o local onde realizei o meu estágio curricular durante 4 meses, desde 15 de janeiro a 30 de abril de 2024 e de 8 a 19 de julho de 2024. A sua localização central e a proximidade a diversas instituições de saúde, como a Unidade Local de Saúde do Alto Minho e o Hospital Particular de Viana do Castelo, torna a afluência à farmácia muito elevada, abrangendo utentes de diversas classes socioeconómicas, maioritariamente utentes habituais mas também utentes ocasionais, como turistas.

A principal missão da Farmácia Abelheira é garantir serviços farmacêuticos de alta qualidade, promovendo a saúde e o bem-estar ao utente. Para tal, são prestados serviços qualificados em diversas áreas, nomeadamente Administração de Injetáveis e Vacinas, Medicamentos Manipulados, Serviço de Preparação de Terapêutica, Dermocosmética, Homeopatia, Veterinária, Nutrição, Determinação de Parâmetros Bioquímicos e Físicos (Peso e IMC, Pressão Arterial, Glicemia, Colesterol Total, Teste de Gravidez), Recolha para Análise de Água, ValorMed, entre outros.

A união e o espírito de equipa dos colaboradores da Farmácia Abelheira permitiu uma integração e aprendizagem rápida ao longo do estágio. A equipa é liderada pelo Diretor Técnico, Dr. Paulo Arriscado, e constituída por 12 farmacêuticos e 4 técnicos de farmácia.

A orientação do meu estágio ficou ao encargo da Dr.ª Andreia Malheiro.

2. Cronograma

Tabela 1 - Cronograma das atividades realizadas em Farmácia Comunitária.

Atividades	Janeiro	Fevereiro	Março	Abril	Julho
Receção e conferência de encomendas	X	X	X	X	X
Etiquetagem de produtos	X	X	X	X	X
Armazenamento e controlo de prazos de validade	X	X	X	X	X
Gestão e regularização de devoluções	X	X	X	X	X
Observação de atendimentos ao balcão	X	X			
Atendimento ao balcão supervisionado		X	X	X	X
Atendimento ao balcão autónomo e aconselhamento			X	X	X
Determinação de parâmetros bioquímicos		X	X	X	X
Observação e preparação de medicamentos manipulados				X	
Assistência na conferência de receituário e faturação			X	X	
Participação em formações		X		X	X

Na tabela 1, encontram-se descritas as principais atividades desenvolvidas no decorrer do meu estágio em farmácia comunitária. A primeira fase do meu estágio concentrou-se principalmente na aprendizagem de toda a gestão do backoffice. Inicialmente, acompanhei os procedimentos na secção da receção e conferência de encomendas, verificação dos prazos de validade, etiquetagem de produtos, armazenamento, reposição e gestão de stock. Aquando da receção de novas encomendas, conferi os produtos bem como os prazos de validade de cada um, registando-os no sistema informático. O sistema informático utilizado pela farmácia para este processo de geração e receção de encomendas é o SIFARMA®. Após receção e conferência das encomendas, procedi ao armazenamento dos produtos que se organiza em diferentes secções: no sistema de robot e nos armazéns do backoffice. O sistema robot da farmácia armazena exclusivamente medicamentos sujeitos a receita médica, que possuem um código Datamatrix único que ao ser lido à entrada do robot, regista automaticamente o prazo de validade do mesmo. Após este registo, os medicamentos são organizados nas prateleiras do robot de modo a dar prioridade

de aos produtos com menor validade. Existem algumas exceções de medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) que serão armazenados noutro local, uma vez que apresentam dimensões elevadas incompatíveis com os limites máximos do robot.

Tanto a receção de encomendas, como o armazenamento, a etiquetagem e a reposição de stocks, foram atividades cruciais para o conhecimento dos diversos medicamentos e produtos de saúde existentes na farmácia e, assim, após iniciar o atendimento ao balcão, ser mais fácil e rápido o reconhecimento dos produtos.

Após estar familiarizada com todos os processos de backoffice, passei para a observação do atendimento ao balcão e, assim, compreender e integrar-me no papel do farmacêutico comunitário. Esta fase do estágio possibilitou-me conhecer o sistema informático utilizado nos atendimentos, nomeadamente a forma correta de dispensar MSRM, tanto em prescrições eletrónicas como manuais, os diferentes planos de saúde e regimes de comparticipação, a dispensa de psicotrópicos e/ou estupefacientes, a realização de encomendas instantâneas, a reserva de produtos e toda a logística de dispensa de produtos farmacêuticos. Com toda a informação adquirida acerca do sistema informático, da abordagem ao utente, do aconselhamento e da indicação terapêutica, passei a fazer atendimento ao balcão de forma supervisionada e, após algum tempo de experiência, de forma mais autónoma, sempre com um farmacêutico da equipa no balcão ao meu lado proporcionando assistência, se necessário.

No que diz respeito à determinação de parâmetros bioquímicos, surgiram muitas oportunidades para a realização dos mesmos, nomeadamente avaliação da pressão arterial, medição da glicémia, colesterol total e triglicerídeos. Sempre que possível e com supervisão, procedi às medições mencionadas estabelecendo uma conversa com o utente com o objetivo de conhecer o estilo de vida e a medicação habitual e, com base nisto e nos resultados, fornecer orientações não farmacológicas ou até mesmo recomendar uma consulta médica, em casos mais graves.

A Farmácia Abelheira dispõe de um laboratório destinado à preparação de medicamentos manipulados, à qual eu tive oportunidade de participar. Segundo o manual das Boas Práticas de Fabrico, existem diversos parâmetros, tanto ao nível de equipamentos, como de preparações, limpeza, material, que devem estar de acordo com as legislações estabelecidas. Durante o tempo que estive nesta área tudo isto me foi explicado, bem como as regras que as prescrições devem obedecer para que os manipulados possam ser executados.

O contacto próximo com o utente durante o estágio curricular permitiu desenvolver as minhas capacidades enquanto futura farmacêutica.

Por fim, ainda tive a oportunidade de assistir a algumas formações (Anexo I).

3. Exemplo de atividades desenvolvidas

3.1 Atividade 1 : Rastreo da Doença Venosa Crónica

Contextualização

No contexto de atendimento farmacêutico, deparei-me com a elevada procura de medicamentos e outros produtos farmacêuticos para sintomas relacionados com a Doença Venosa Crónica (DVC), nomeadamente medicamentos venoativos e meias de compressão. Com o auxílio da equipa farmacêutica, achei adequado o desenvolvimento de um rastreio da DVC, cujo cartaz se encontra no (Anexo II).

Desenvolvimento

A DVC é uma doença evolutiva que se caracteriza por anomalias na morfologia e funcionalidade do sistema venoso, havendo uma disfunção das paredes e válvulas das veias das pernas. Esta disfunção resulta na incapacidade das veias conduzirem o sangue em direção ao coração de forma unidirecional, com fluxo sanguíneo adequado às necessidades teciduais e à regulação da temperatura (1). A manifestação mais comum desta patologia, ocorrendo em cerca de 30 a 50% da população adulta com predominância no sexo feminino, é a dilatação permanente das veias subcutâneas com diâmetro superior a 3 mm, denominada de varizes. Estas estão associadas a uma perda das propriedades elásticas da parede venosa e a uma disfunção da bomba venosa que resulta no refluxo sanguíneo das veias profundas em direção às veias superficiais, aumentando a pressão (2).

Existem diversos fatores de risco que podem estar associados ao aparecimento e/ou agravamento da doença, sendo de destacar a idade, obesidade, predisposição genética, sexo feminino e gravidez, permanência prolongada em pé e falta de exercício físico (3). Em relação aos principais sintomas, como dor e desconforto, pernas pesadas e cansadas, inchaço, prurido e câibras, normalmente são mais acentuados ao final do dia, com o calor e após períodos prolongados em pé (1). As principais complicações associadas à DVC são as hemorragias, as trombozes e as úlceras venosas, que estão normalmente localizadas na parte interna da perna uma vez que é mais comum ocorrerem alterações tróficas neste local (2).

A doença venosa crónica pode ser dividida em 7 classes clínicas de acordo com a classificação CEAP (Clinical, Etiological, Anatomical, and Pathophysiological): **C0**: Sem sinais visíveis da doença; **C1**: Telangiectasias, veias reticulares; **C2**: Varizes; **C3**: Edema; **C4**: Alterações cutâneas; **C5**: Úlcera venosa cicatrizada; **C6**: Úlcera venosa ativa (4).

O tratamento para esta patologia deve ser individualizado e estar de acordo com a fase de evolução, tendo como objetivo aliviar os sintomas e complicações associadas, melhorando a

qualidade de vida do doente. As primeiras medidas a adotar são o aconselhamento das alterações do estilo de vida, incentivando à prática de exercício físico, prevenir o excesso de peso, evitar longos períodos de pé, evitar o calor, facilitar a circulação sanguínea repousando as pernas numa posição mais elevada e massajar as mesmas num movimento ascendente. Outra medida que pode ser considerada são os medicamentos venoativos, normalmente derivados de extratos de plantas, que proporcionam ação anti-inflamatória, diminuem a permeabilidade capilar e melhoram o tónus venoso. A compressão externa das veias, através do uso de meias de compressão, é outro método de tratamento disponível amplamente utilizado, com evidências da melhoria dos sintomas e da qualidade de vida, uma vez que a pressão exercida vai favorecer a circulação sanguínea. Para além disto, o doente pode ser submetido a uma das técnicas cirúrgicas disponíveis, dependendo do tamanho, localização e extensão das varizes e têm como objetivo a eliminação de segmentos de veias não funcionais melhorando o sistema venoso e, assim, evitar a presença de edemas e alterações tróficas (2).

Rastreio

Para a realização do rastreio foi utilizado o aparelho Pletix, dispositivo médico não invasivo e de fácil utilização, que permite a deteção de problemas circulatórios.

É constituído por uma sonda que se coloca na perna e, após isto, o utente promove um movimento no pé, provocando um esvaziamento dos vasos sanguíneos. O Pletix vai medir o tempo que o sangue leva para retornar à sua condição de enchimento após o esvaziamento, denominando-se de tempo de recarga. Os resultados do teste são rapidamente gerados no ecrã do aparelho, podendo ser impressos e entregues ao utente. Quanto maior for este tempo, melhor é a continência valvular e, portanto, melhor é a funcionalidade venosa.

Conclusão

A intervenção próxima com o utente, efetuada através do rastreio, permitiu avaliar parâmetros importantes para o diagnóstico da DVC, assim como o estilo de vida de cada utente e os sintomas associados. A minha principal missão nesta atividade consistiu no aconselhamento e na consciencialização do utente relativamente às medidas que deve adotar, de modo a diminuir a progressão da patologia, bem como aumentar a sua qualidade de vida.

3.2 Atividade 2: Protocolo Antimanchas

Contextualização

Ao longo do meu estágio em farmácia comunitária, verifiquei que havia uma elevada procura de aconselhamento acerca do aparecimento de manchas na pele, bem como possíveis formas de prevenir e/ou tratar este problema. Deste modo, realizei um panfleto informativo (Anexo III) com o objetivo de esclarecer dúvidas sobre esta patologia, assim como possíveis rotinas e protocolos antimanchas.

Desenvolvimento

A hiperpigmentação é uma condição da pele muito comum, caracterizando-se pela presença de manchas escuras causando desconforto estético aos utentes. Estas manchas são consequentes de uma desregulação da atividade de melanócitos, que posteriormente altera a distribuição de melanina. Sendo este composto o pigmento responsável pela cor da pele, quando há aumento da sua atividade, ocorre o escurecimento da pele (5) (6).

As causas para o aparecimento de manchas são inúmeras e podem estar associadas a diferentes tipos de hiperpigmentação. As que mais frequentemente surgem na farmácia são por exemplo o melasma que ocorre devido à exposição solar, gravidez e terapia hormonal, afetando principalmente o sexo feminino. Outro tipo de mancha é o lentigo, que se caracteriza por ser pequeno e bem definido, causado maioritariamente pelo envelhecimento da pele e também pela exposição solar. Por último, existe a hiperpigmentação pós-inflamatória que se desenvolve na sequência de uma lesão ou inflamação da pele, como acne, eczema, queimaduras, entre outros (5) (7). A hiperpigmentação pode afetar inúmeras partes do corpo, sendo de destacar o rosto, especialmente testa, bochechas e queixo, o pescoço, o decote, costas das mãos, antebraços, ombros e costas (8).

Tal como referido anteriormente, existem diferentes causas para a esta condição, sendo a exposição solar o principal fator de risco uma vez que estimula a produção de melanina. Assim, a principal forma de prevenir esta patologia é o uso diário de proteção solar nas áreas expostas. Para além disto, é importante que o utente tenha uma rotina de cuidados de pele, para que possa prevenir/tratar o aparecimento de manchas. Desta forma, achei pertinente colocar no panfleto informativo as rotinas de dia e de noite adequadas, com exemplos de produtos disponíveis na farmácia de diferentes marcas e preços, para que os utentes possam escolher de acordo com a sua disponibilidade financeira.

O primeiro passo essencial, tanto na rotina de dia como de noite, é a limpeza do rosto uma vez que vai eliminar as impurezas da pele e prepará-la para a hidratação. De seguida, deve ser

aplicado um sérum antimanchas que vai promover a eliminação das manchas na pele e prevenir o seu reaparecimento. Por fim, na rotina de dia é crucial que seja utilizado um creme hidratante com proteção solar, uma vez que os raios solares são uma das principais causas para o aparecimento e/ou agravamento de manchas e para o envelhecimento da pele. No que diz respeito à rotina de noite, após a aplicação do sérum, aconselha-se a aplicação de um creme de noite hidratante que seja específico para as manchas.

Conclusão

O farmacêutico tem um papel crucial no aconselhamento de produtos de saúde, nomeadamente na área de dermocosmética, uma vez que poderá prevenir diversas patologias dermatológicas, bem como inseguranças associadas. A realização deste panfleto veio enriquecer o aconselhamento ao utente, de forma a prevenir e/ou tratar o aparecimento de manchas com a utilização dos produtos corretos nas diferentes rotinas.

3.3 Atividade 3: Preparação de um manipulado: Minoxidil 5%

Contextualização

A Farmácia Abelheira dispõe de um laboratório para a preparação de medicamentos manipulados, com a qual eu tive oportunidade de contactar e participar na preparação de diferentes manipulados. No decorrer dos atendimentos ao balcão, deparei-me com a elevada procura de medicamentos manipulados, nomeadamente a solução de minoxidil 5% para o tratamento da alopecia. Assim, surgiu o interesse e a oportunidade para a preparação desta solução e, posteriormente, achei pertinente aprofundar o conhecimento sobre as características deste tratamento.

Desenvolvimento

A alopecia é uma condição que se caracteriza pela perda de cabelo em diferentes áreas do corpo, especialmente no couro cabeludo, podendo afetar ambos os sexos e diferentes faixas etárias (9). Esta condição pode ser classificada em várias formas, tais como alopecia androgenética, alopecia areata e alopecia cicatricial. A alopecia androgenética é um dos tipos mais comuns e está associada a fatores genéticos, caracterizando-se pela miniaturização dos folículos pilosos. A alopecia areata é uma patologia autoimune dos folículos capilares, que inicialmente afeta áreas localizadas podendo evoluir para a perda total no couro cabeludo ou em todo o corpo (10). A alopecia cicatricial resulta da destruição dos folículos pilosos, por motivos inflamatórios ou infecciosos, que são substituídos por tecido cicatricial (11).

O minoxidil foi descoberto em 1970, originalmente desenvolvido como vasodilatador para o tratamento da hipertensão, que demonstrou ter efeitos secundários relacionados com o crescimento capilar. Assim, é amplamente utilizado para melhorar as condições associadas à perda capilar (11) (12).

Apesar do mecanismo de ação ainda não ser totalmente conhecido, o minoxidil 5% atua ao nível do folículo capilar, envolvendo a estimulação do crescimento epitelial do folículo e é indicado para o tratamento da alopecia areata e da alopecia androgenética. A aplicação desta solução deve ser feita com o auxílio de um aplicador, em forma de *spray*, que dispense 1 ml de solução, de forma a dosear a quantidade recomendada. Esta quantidade deve ser aplicada no centro da área afetada do couro cabeludo e, posteriormente, espalhada em camada fina de forma a cobrir toda a zona a tratar, podendo ser feita duas vezes por dia, habitualmente de manhã e à noite (13).

É importante alertar o utente que existem reações adversas associadas ao tratamento com minoxidil 5%, tais como: prurido, descamação da pele, irritação local ou ardência, incluindo eczema, dermatite seborreica, foliculite, eritema local, entre outros. Para além disto, a solução é contraindicada em indivíduos com hipersensibilidade ao minoxidil ou qualquer um dos excipientes, em idade inferior a 18 anos, durante o período de gravidez ou amamentação, em indivíduos com feocromocitoma e em casos de hipotensão. Os utentes devem também ser alertados sobre os cuidados a ter durante a aplicação, nomeadamente evitar o contacto com os olhos, com a boca e com a pele gretada e/ou inflamada e evitar a inalação dos aerossóis produzidos. As condições de armazenamento devem ser transmitidas ao utente de forma a garantir a estabilidade da solução, sendo que esta deve ser conservada à temperatura ambiente no frasco de origem bem fechado, apresentando um prazo de validade de 2 meses (13).

Enquanto medicamento manipulado, existem parâmetros que devem ser aplicados, tanto ao nível da prescrição médica, onde devem estar detalhadas todas as características do manipulado, como da sua preparação, que deve seguir os critérios descritos no Formulário Galénico Português (FGP). Quanto ao modo de preparação da solução de minoxidil 5% (Anexo IV), após pesagem das matérias-primas, a água purificada, o propilenoglicol e o etanol a 96% devem ser misturados em matraz rolhado, sendo esta mistura posteriormente aquecida em banho de água à temperatura de 50 a 60°C. O minoxidil deve ser dissolvido completamente na mistura anterior e, após total arrefecimento, completar a massa em falta com etanol a 96%. Por fim, deve ser feito o controlo de qualidade da preparação e, posteriormente, embalar e rotular, segundo o modelo de rótulo (13).

Conclusão

A alopecia é uma doença que atinge inúmeras pessoas mundialmente, afetando negativamente o bem-estar dos pacientes, tornando-se importante a existência de um tratamento que seja capaz de diminuir as complicações associadas a esta patologia.

Assim, com a realização desta atividade, foi possível compreender todas as características associadas ao minoxidil 5% e a forma como deve ser feito o aconselhamento farmacêutico, tendo como objetivo a adesão à terapêutica, maximizando os benefícios associados. Para além disto, tive a oportunidade de participar na preparação do manipulado, tendo aprofundado o meu conhecimento sobre este setor da prática farmacêutica.

SECÇÃO B – Farmácia Hospitalar

1. Contextualização do estágio curricular

A componente hospitalar do meu estágio curricular decorreu entre 2 de maio de 2024 e 5 de julho de 2024, no Hospital de Santa Luzia, que se integra na Unidade Local de Saúde do Alto Minho, E.P.E (ULSAM). Esta unidade dedica-se à prestação de serviços de saúde no distrito de Viana do Castelo, abrangendo os concelhos de Arcos de Valdevez, Caminha, Melgaço, Monção, Paredes de Coura, Ponte da Barca, Ponte de Lima, Valença, Viana do Castelo e Vila Nova de Cerveira. A ULSAM garante a prestação de Cuidados de Saúde Primários à população através do Agrupamento de Centros de Saúde do Alto Minho, constituído por 12 centros de saúde, num total de 37 Unidades Funcionais. Como centro hospitalar da zona Minho, a sua área de influência engloba um leque populacional na ordem dos 230 000 habitantes, residentes nos diferentes concelhos do distrito de Viana do Castelo.

A principal missão do Serviço Farmacêutico (SF) é fornecer cuidados farmacêuticos centrados no utente, através da prática adequada das atividades de Farmácia Hospitalar. Para tal, é crucial garantir o uso racional dos medicamentos e produtos farmacêuticos, além de atender às necessidades do hospital com máxima eficácia e menor custo associado.

O SF do Hospital de Santa Luzia situa-se no piso 3 do edifício central do hospital, funciona entre as 8h30 e as 20h e organiza-se em setores individualizados mas interdependentes: receção de encomendas, armazém, ambulatório, distribuição para dose unitária, produção (nutrição parentérica, citotóxicos, manipulados não estéreis) e locais de reembalagem/rotulagem. A articulação entre cada setor é assegurada por toda a equipa do SF, dirigida pelo Diretor do Serviço Farmacêutico, Dr. Rui Pires e constituída por catorze Farmacêuticos, onze Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica, dois Assistentes Técnicos e dez Técnicos Auxiliares de Saúde.

O SF utiliza, para as suas diversas funções, o *software* informático SGICM (Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento) da *Glinnt Healthcare Solutions*.

A orientação do meu estágio curricular em Farmácia Hospitalar ficou ao encargo do Dr. Vítor Oliveira.

2. Cronograma

Tabela 2 - Cronograma das atividades realizadas em Farmácia Hospitalar.

Atividades	Maio	Junho	Julho
Unidade de Ambulatório	X	X	X
Controlo e dispensa de psicotrópicos, estupefacientes e hemoderivados	X	X	X
Área Nutrição Parentérica		X	X
Distribuição e Validação Farmacêutica	X	X	X
Área de Oncologia		X	X
Gestão de Stock	X	X	
Receção e armazenamento	X	X	

Durante o período de estágio em farmácia hospitalar tive a oportunidade de contactar e de participar em atividades realizadas pelo farmacêutico hospitalar (Tabela 2). Assim, foi possível adquirir conhecimentos sobre o funcionamento, o procedimento e as normas a seguir em cada um dos departamentos da unidade hospitalar.

Em relação à receção de encomendas, inicialmente é necessário a verificação da conformidade entre a nota de encomenda e a guia de remessa ou fatura e, ainda, o cumprimento das quantidades, lotes, validades e condições de acondicionamento. Para além disto, deve ser feita a leitura de um código único de identificação para garantir que o produto é autêntico e de fabricante legal. Por fim, procede-se ao armazenamento dos produtos de acordo com as condições específicas e o seu grupo farmacêutico.

O processo implementado pelo serviço farmacêutico para a gestão dos *stocks* passa pela utilização de sistemas Kanban e K-LOG, que são cartões contendo a denominação comum internacional, o código interno do produto, o ponto de encomenda e a quantidade a encomendar. Deste modo, é possível assegurar quantidades suficientes para cada produto e, assim, ser possível satisfazer as necessidades dos doentes.

Os tipos de distribuição existentes no serviço e os quais tive a oportunidade de contactar são a distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU) e a distribuição por ambulatório. A DIDDU tem como objetivo assegurar a medicação e os produtos de saúde necessários num período de 24 horas a todos os doentes internados no hospital, conforme prescrição médica, sendo esta obrigatoriamente validada por um farmacêutico. Após validação, são emitidos mapas de distribuição que permitem a preparação terapêutica individual, transferindo um número correto

de doses unitárias devidamente identificadas em cada gaveta destinada a cada um dos doentes internados. Na distribuição por ambulatório, é garantido ao doente o acesso gratuito ao plano farmacoterapêutico através da dispensa de medicamentos e produtos farmacêuticos necessários. O papel do farmacêutico neste setor passa por promover a correta utilização dos medicamentos e a adesão à terapia, dando a informação necessária ao doente acerca do uso racional do medicamento bem como das características do mesmo.

Durante o período de estágio, contactei também com a dispensa de hemoderivados, que se tratam de medicamentos controlados e, portanto, aquando da dispensa é crucial verificar o número de Certificado de Autorização de Utilização de Lotes, presente na plataforma *online* do Infarmed, com o objetivo de confirmar o lote dispensado. Para além destes, são dispensados psicotrópicos e estupefacientes a serviços clínicos específicos, que devido às suas características são sujeitos a um controlo mais rigoroso.

Ao longo de duas semanas, tive a oportunidade de contactar com o departamento de nutrição parentérica que é destinado a doentes que, devido a diversas patologias, não conseguem obter a nutrição necessária por via oral ou por nutrição entérica. Inicialmente, compreendi todos os aspetos fundamentais que garantem um ambiente estéril à sala, assegurando a esterilidade das preparações. Para a preparação das bolsas, primeiramente são analisadas todas as prescrições diárias e, após validação, são elaborados os cálculos para cada doente, bem como as respetivas etiquetas. Após isto, outro farmacêutico deve validar todo este processo para que a preparação seja iniciada. As bolsas já estão industrialmente preparadas, sendo adicionada uma suplementação, se necessário, de vitaminas hidrossolúveis, vitaminas lipossolúveis e oligoelementos, seguindo uma ordem de adição de forma a garantir esterilidade das preparações. Para além destas, são também preparadas bolsas neonatais onde são adicionados aminoácidos, hidratos de carbono, lípidos, oligoelementos, eletrólitos e vitaminas lipossolúveis.

Por fim, acompanhei a área de oncologia e todo o processo da preparação dos medicamentos citotóxicos. Os planos são feitos com dois dias de antecedência, validados no dia anterior e no próprio dia, por farmacêuticos diferentes de modo a garantir dupla validação. No dia do plano, e após confirmação do Hospital de Dia de Oncologia para avançar com o tratamento, a prescrição é validada pelo farmacêutico responsável e preparada em câmara de fluxo laminar vertical de acordo com as Boas Práticas. No fim da preparação, analisa-se a sua conformidade, procede-se à rotulagem com identificação do doente e da composição da solução e envia-se para o Hospital de Dia de Oncologia através de uma mala de transporte adequada para medicamentos citotóxicos. Em suma, através deste estágio consegui aprofundar os meus conhecimentos em diversas áreas específicas de um farmacêutico hospitalar.

3. Exemplo de atividades desenvolvidas

3.1 Atividade 1: Precauções na utilização de um medicamento utilizado para a hipertensão arterial pulmonar e úlceras digitais

Contextualização

Durante o período que estive na área de ambulatório do serviço farmacêutico da ULSAM, deparei-me com a existência de folhetos informativos de diversos medicamentos destinados ao utente, para que este obtenha toda a informação necessária sobre as características gerais do medicamento. Com a entrada de um novo medicamento no serviço farmacêutico, o Bosentano, desenvolvi um folheto informativo para o mesmo.

Desenvolvimento

A endotelina-1, ET-1, é uma neurohormona extremamente potente na constrição dos vasos sanguíneos, podendo promover fibrose, crescimento celular, hipertrofia do coração e remodelação, além de ter um efeito pró-inflamatório. Estes efeitos vão ocorrer devido à ligação da endotelina aos recetores da endotelina A e B presentes nas células endoteliais e musculares dos vasos sanguíneos. Os níveis de ET-1 no tecido e no plasma aumentam em várias doenças cardiovasculares e do tecido conjuntivo, tais como a hipertensão arterial pulmonar (HAP), esclerodermia, insuficiência cardíaca aguda e crónica, isquemia do miocárdio, hipertensão sistémica e aterosclerose, indicando que esta endotelina pode ter um papel crucial na patogénese destas doenças. Em doenças como HAP e insuficiência cardíaca, quando não há bloqueio dos receptores de endotelina, os níveis elevados de ET-1 estão fortemente associados à gravidade e ao prognóstico destas patologias, promovendo a constrição dos vasos sanguíneos (14).

O bosentano é um antagonista duplo do recetor de endotelina tendo afinidade para ambos os recetores da endotelina A e B, bloqueando-os. Assim, atua na redução da resistência vascular, tanto pulmonar como sistémica, resultando num aumento da eficiência cardíaca sem aumentar o ritmo cardíaco. Esta propriedade torna o bosentano eficaz no tratamento da HAP e das úlceras digitais (15). A HAP é uma doença progressiva caracterizada pelo aumento da pressão nas artérias pulmonares, resultante da disfunção endotelial, remodelação vascular, inflamação e trombose, originando estreitamento das artérias e aumento da resistência vascular (16) (17). A esclerose sistémica é uma doença do tecido conjuntivo caracterizada por vasculopatia e fibrose da pele e órgãos internos. As úlceras digitais, comuns em doentes com esclerodermia, ocorrem devido ao fluxo sanguíneo insuficiente nas extremidades dos dedos e são definidas como uma área com uma profundidade visualmente discernível e uma perda de continuidade da cobertura epitelial, tornando-as dolorosas (14) (18).

O tratamento com bosentano deve ser iniciado com uma dose de 62,5 mg duas vezes ao dia, aumentando posteriormente a dose de manutenção para 125 mg duas vezes por dia. Apresenta-se sob a forma de comprimido revestido e deve ser tomado com água por via oral, de manhã e à noite, com ou sem alimentos. Em caso de esquecimento, a dose esquecida deve ser tomada assim que se recordar, continuando depois às horas habituais. Nunca deve ser tomada uma dose a dobrar para compensar uma dose esquecida (15).

O bosentano está associado ao aumento de transaminases hepáticas, ou seja, de aspartato aminotransferase e de alanina aminotransferase, que pode ser causado pela inibição competitiva de sais biliares dos hepatócitos e, portanto, o utente deve contactar o seu médico, de imediato, no caso de detetar algum destes sinais associados à função hepática alterada: náusea, vómitos, febre, dor de estômago, icterícia, urina escurecida, comichão na pele, letargia ou fadiga e sintomas de gripe. Para além disto, o tratamento com este fármaco tem sido associado a reduções na concentração de hemoglobina e, posterior anemia, sendo importante o controlo destes níveis antes de iniciar o tratamento, uma vez por mês durante os primeiros quatro meses, e de três em três meses a partir daí (15).

Para além da função hepática alterada e da anemia, existem outras reações adversas que devem ser comunicadas ao médico, nomeadamente dores de cabeça, edema, aspeto avermelhado ou vermelhidão da pele, reações de hipersensibilidade, doença de refluxo gástrico, diarreia, desmaio, palpitações, tensão arterial baixa e congestão nasal (15).

O bosentano está contraindicado durante a gravidez e na amamentação deve ser descontinuado, uma vez que estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva. As mulheres em idade reprodutiva e com potencial para engravidar não devem utilizar contraceptivos hormonais (incluindo a forma oral injetável, transdérmica ou implante) como único método de contraceção, uma vez que o bosentano pode tornar estes métodos ineficazes (15).

Conclusão

A implementação de folhetos informativos no ato da dispensa ao utente é extremamente útil, uma vez que promove orientações detalhadas sobre o tratamento, abrangendo informações acerca do uso terapêutico, como deve ser tomado, precauções necessárias, efeitos colaterais, entre outros. Estes folhetos devem ser redigidos em linguagem simples e acessível para fácil compreensão por parte do utente. O folheto desenvolvido encontra-se detalhado no Anexo V.

3.2 Atividade 2: Inteligência Artificial na Consulta Farmacêutica

Contextualização

O diretor do serviço farmacêutico, Dr. Rui Pires, desafiou-me a desenvolver um tema atual à escolha e a fazer uma apresentação ao grupo de farmacêuticos sobre o mesmo. O tema que decidi desenvolver foi “Inteligência Artificial na Consulta Farmacêutica”.

Desenvolvimento

A multimorbidade é um problema da sociedade que se define pela existência de duas ou mais doenças crónicas com elevada prevalência na população idosa, diminuindo a qualidade de vida, aumentando a utilização dos cuidados de saúde e a mortalidade. Esta condição normalmente resulta em polimedicação, que se caracteriza pelo uso regular de 5 ou mais medicamentos em simultâneo, que apesar de ser benéfica na maioria da população e ser clinicamente apropriada, é importante realçar que existem riscos de prescrições inadequadas associados a reações adversas e interações medicamentosas que podem originar quedas, comprometimento físico e cognitivo, internamentos, morte, entre outros (19) (20). Deste modo, o farmacêutico tem um papel essencial na obtenção de resultados que melhorem a qualidade de vida de doentes nestas condições. Entre as práticas farmacêuticas existentes, considera-se que a consulta farmacêutica apresenta um elevado nível de eficácia para alcançar resultados positivos associados à polimedicação (21). Esta consulta de acompanhamento farmacoterapêutico deve ser iniciada pela revisão estruturada de toda a medicação utilizada pelo doente, incluindo MSRM e MNSRM, tendo como objetivo a identificação de problemas relacionados com os medicamentos para prevenção e resolução de resultados negativos associados à medicação. Este acompanhamento deve ser realizado de modo contínuo, sistemático e documentado, com o objetivo de atingir resultados concretos que melhorem a qualidade de vida dos doentes. (22)

A inteligência artificial (IA) trata-se de uma combinação de processos inteligentes, desenvolvidos por sistemas computacionais ou algoritmos, que permitem às máquinas imitar as funções cognitivas humanas, nomeadamente perceção, compreensão da linguagem, raciocínio, aprendizagem, planeamento e resolução de problemas (23). A IA inclui vários subconjuntos, nomeadamente *Machine Learning*, *Deep Learning* e *Natural Language Processing*. A *Machine Learning* é o ramo da IA que envolve a implementação de algoritmos e redes neurais permitindo às máquinas a capacidade de aprender e atuar automaticamente. A *Deep Learning* é o subconjunto da *Machine Learning* que utiliza redes neurais profundas, com o objetivo de ensinar modelos a perceber, classificar e analisar informações, visando simular o cérebro humano. Por último, o *Natural Language Processing* é o domínio da IA responsável pela formação das máquinas para

compreender, interpretar e gerar linguagem, permitindo a troca de informação entre as máquinas e o ser humano (24).

Atualmente, verificamos a rápida progressão e desenvolvimento da IA em várias áreas profissionais, sendo de destacar a sua aplicação na prática clínica. Em resposta a vários problemas, a IA veio revolucionar este ramo e tem sido uma ferramenta essencial para a deteção e diagnóstico de patologias, imagens e análises médicas, planeamento de tratamentos, descoberta e desenvolvimento de fármacos, avaliação de risco, entre outros (25).

No que diz respeito à área farmacêutica, a IA tem apresentado avanços na precisão, segurança e eficiência dos serviços farmacêuticos. Uma das principais aplicações da IA é a deteção de erros nas prescrições, onde vão ser analisadas possíveis interações medicamentosas, dosagens incorretas e alergias, diminuindo o risco de desenvolver eventos adversos. A IA é também útil na personalização da terapêutica, permitindo ajustes de dosagem com base em dados específicos do doente, e também na análise da adesão do doente à terapia, permitindo ao farmacêutico intervir em caso de não adesão. Para além disto, a IA é capaz de proceder à análise de inúmeros volumes de dados clínicos para identificação de tendências e padrões, contribuindo para a descoberta de novos medicamentos em tempo e custos mais reduzidos. (25) (23)

Para a revisão da farmacoterapia na consulta farmacêutica, podem ser utilizadas várias plataformas de inteligência artificial que vão garantir segurança e eficácia da terapia. Estas plataformas auxiliam na identificação de interações medicamentosas, no ajuste de doses e na personalização de tratamentos com base nos dados do paciente. O *IBM Watson Health* é um dos programas de IA que analisa dados clínicos, incluindo registos eletrónicos de saúde, imagens médicas e dados genómicos, tendo como funcionalidades a integração e análise de dados de múltiplas fontes, suporte à decisão com base em evidências e análise de tendências (26). O *First Databank*, programa que utiliza IA, oferece ferramentas de suporte à decisão clínica que incluem a deteção de contraindicações, reações adversas, existência de alergias, entre outros (27). Outra plataforma é a *MedAware* que é utilizada para identificar e prevenir erros de medicação em tempo real, tais como erros de dosagem, interações medicamentosas perigosas e prescrições inadequadas, alertando os profissionais de saúde sobre as mesmas (28). Outro exemplo de programa da IA útil na consulta farmacêutica é o *PEPID*, que fornece suporte à decisão clínica com avaliação de interações medicamentosas, informações sobre dosagens, efeitos adversos, guias de referência e calculadoras médicas (29).

Conclusão

A implementação da inteligência artificial na consulta farmacêutica oferece várias vantagens significativas, tanto para os profissionais de saúde como para os doentes, sendo de destacar a melhoria na adesão ao tratamento, deteção precoce de problemas relacionados com a medicação, redução de erros, otimização do tempo dos profissionais de saúde, monitorização contínua e economia de custos. Através da realização desta atividade tive a oportunidade de expandir os meus conhecimentos sobre a inteligência artificial e o seu impacto na área farmacêutica. A apresentação do tema e posterior discussão com a equipa permitiu a troca de conhecimentos e perspetivas, fundamentais para a compreensão deste ramo e para uma futura implementação da IA no serviço farmacêutico. Os slides de suporte à apresentação encontram-se detalhados no anexo VI.

3.3 Atividade 3: Terapias com Anticorpos Monoclonais

Contextualização

Durante o período que estive na Unidade de Ambulatório do serviço farmacêutico, constatei que a dispensa de anticorpos monoclonais para o tratamento de diversas patologias era elevada. Desta forma, é importante realçar que os farmacêuticos devem conhecer e compreender detalhadamente as características destas terapias. Com isto, surgiu a possibilidade de elaborar uma tabela das características de cada um dos anticorpos monoclonais existentes no serviço farmacêutico da ULSAM, nomeadamente das indicações terapêuticas, mecanismos de ação e mediadores envolvidos, detalhada no anexo VII.

Desenvolvimento

Os anticorpos monoclonais (mAbs) são produzidos por um único clone de um linfócito B e, portanto, são idênticos em relação às propriedades físico-químicas e biológicas. Estes anticorpos são projetados para se ligarem especificamente a um único epítopo de um antígeno, que é uma substância que o corpo reconhece como estranha, como por exemplo, as proteínas expressas em células cancerígenas, vírus ou outras moléculas patogénicas (30) (31). Nas últimas décadas, o uso dos mAbs tem evoluído, tornando-se uma ferramenta indispensável na investigação, diagnóstico e terapia, em particular para tratamento de cancro, doenças inflamatórias e autoimunes (31).

Os mAbs são moléculas proteicas heterodiméricas de elevado peso molecular, cerca de 150 kDa, constituídas por quatro cadeias polipeptídicas, duas com cadeias pesadas idênticas e duas com cadeias leves idênticas, cada uma composta com domínios diferentes. As cadeias leves e pesadas são unidas por ligações dissulfeto para formar uma estrutura em forma de “Y” (32). O fragmento

de ligação ao antígeno dos anticorpos monoclonais é composto por partes variáveis das cadeias pesadas e leves, sendo que estas partes formam o sítio de ligação (parátipo) específico para um epítipo do antígeno, determinando a especificidade do anticorpo. A região constante dos anticorpos define as suas funções quando se liga aos recetores FcγR em células imunes, ativando processos celulares como a citotoxicidade dependente do complemento (CDC) e a citotoxicidade dependente de anticorpos (ADCC). Os anticorpos IgG1 e IgG3 são os mais eficazes na ativação da via do complemento, sendo o IgG1 particularmente eficaz em promover a ADCC e na destruição de células alvo (30).

Devido ao tamanho elevado e polaridade, baixa permeabilidade da membrana e baixa estabilidade gastrointestinal, os anticorpos monoclonais têm uma biodisponibilidade oral muito baixa. Por este motivo, a administração não é feita por via oral, mas sim por injeções intravenosas, subcutâneas e intramusculares (30). Os medicamentos de pequenas moléculas são, maioritariamente, metabolizados pelo citocromo P450 (CYP) e enzimas transferases no fígado, sendo por isso, excretados pela bile ou pelos rins. Contrariamente, os anticorpos monoclonais, devido ao seu maior tamanho não são metabolizados pelas enzimas CYP e, portanto, não são filtrados pelos rins e eliminados na urina, reduzindo a toxicidade e interações medicamentosas. (30)

Conclusão

Os anticorpos monoclonais têm sido fundamentais na terapêutica atual devido à sua elevada especificidade e eficácia. Com a sua utilização em diversas áreas, como cancro, as doenças autoimunes e as infeções, a implementação da tabela informativa no serviço farmacêutico foi bastante útil uma vez que serviu de suporte visual, de fácil entendimento, para a explicação das características destes anticorpos.

PARTE 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Psicoestimulantes no tratamento da Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção

Contextualização

Ao longo do meu estágio em farmácia comunitária, deparei-me com a elevada procura de medicação para o tratamento da Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção, originando ruturas de *stocks* nacionalmente. Com isto, surgiu a ideia do desenvolvimento deste tema, uma vez que é algo muito atual e real na nossa sociedade.

1. Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção

A Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção (PHDA) é uma condição neurodesenvolvimental que afeta maioritariamente crianças e adolescentes, caracterizando-se por padrões persistentes de desatenção, desorganização e/ou hiperatividade/impulsividade (33). Estes sintomas são normalmente detetados durante a infância, podendo permanecer até à idade adulta, sendo que um défice na atenção pode resultar em dificuldades em desenvolver tarefas, manter o foco e afetar a organização. Por outro lado a hiperatividade/impulsividade caracteriza-se pela frequência de movimentos, inquietação excessiva, comportamentos impulsivos e falta de autocontrolo (34).

Estudos demonstram que a prevalência da PHDA é de 7,2% em crianças e adolescentes e de 2,5% em adultos, sendo duas vezes mais prevalente no sexo masculino (35). Os principais fatores de risco podem ser biológicos e sociais, nomeadamente a idade do início escolar, saúde materna durante a gravidez, nutrição, entre outros. Esta perturbação está diversas vezes associada ao baixo rendimento e abandono escolar, e no caso dos adultos ao menor rendimento no trabalho, dependência de assistência social, dependência de drogas, álcool e tabagismo, lesões, entre outros (35).

O diagnóstico da PHDA requer avaliação detalhada da sintomatologia, do historial clínico e familiar e do comprometimento funcional, definindo-se através do *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-5) (36). De acordo com o DSM-5, os sintomas são divididos em dois domínios, desatenção e hiperatividade/impulsividade (Tabela 3) (37).

Tabela 3 - Sintomas de desatenção e hiperatividade/impulsividade de acordo com os critérios DSM-5.

Desatenção	Não conseguir prestar atenção aos detalhes e/ou cometer erros por descuido nas tarefas escolares ou outras atividades
	Dificuldade em manter a atenção em tarefas ou atividades lúdicas
	Não ouvir quando se fala diretamente com a criança ou adulto
	Não seguir instruções e não terminar os trabalhos ou outras atividades
	Dificuldade em organizar tarefas e atividades
	Evitar e/ou não gostar da realização de tarefas que exijam esforço mental durante um longo período de tempo
	Perda de objetos necessários para as tarefas e atividades
	Distração com facilidade
	Esquecimento das atividades diárias
Hiperatividade/ Impulsividade	Inquietação, bater com as mãos ou os pés, ou contorção na cadeira
	Abandonar o lugar em situações em que deve permanecer sentado
	Correr em situações não apropriadas
	Incapacidade de jogar ou de participar em atividades de lazer em silêncio
	Estar frequentemente “em movimento”
	Falar frequentemente de forma excessiva
	Dar respostas antes da pergunta estar concluída
	Dificuldade em esperar pela sua vez
	Interromper ou intrometer-se em conversas ou jogos

Dados retirados de (37).

Assim, através da análise dos sintomas indicados anteriormente, o DSM-5 distingue a PHDA em diferentes apresentações: predominantemente desatento, com 6 sintomas presentes no domínio desatento ou mais de 11 sintomas em ambos os domínios; predominantemente hiperativo/impulsivo,

com 6 sintomas no domínio hiperatividade/impulsividade ou mais de 9 sintomas em ambos e apresentação combinada, onde ambos os critérios são preenchidos (36).

- Fisiopatologia

A fisiopatologia da PHDA, apesar de ainda não ser totalmente conhecida, é caracterizada por uma combinação de alterações estruturais e funcionais ao nível do cérebro devido a desequilíbrios neuroquímicos e influências genéticas. O córtex pré-frontal, o núcleo caudado e o cerebelo são regiões cerebrais altamente influenciadas por neurotransmissores que estão envolvidas no controlo da consciência, sentimentos, impulsos, atitudes e comportamentos e, portanto, a desregulação da maturação e do crescimento destas regiões pode estar na origem da PHDA (38).

Os neurotransmissores envolvidos na regulação destas regiões cerebrais são a dopamina, a noradrenalina, a serotonina, o glutamato e o ácido gama-aminobutírico (GABA). A dopamina desempenha um papel essencial no sistema de recompensa, motivação e controlo de impulsos; a noradrenalina é importante para o controlo comportamental, regulação das emoções e da atenção e resposta ao stress; a serotonina está envolvida na regulação do humor, comportamento social, apetite e funções cognitivas; o glutamato é essencial para a excitação neuronal e funções cognitivas; o GABA é o principal neurotransmissor inibitório que regula a excitabilidade neuronal. Assim, a desregulação destes neurotransmissores tem um impacto negativo no controlo da atenção, da impulsividade e do comportamento sendo a base do desenvolvimento dos sintomas presentes na patologia em questão (Figura 1) (38).

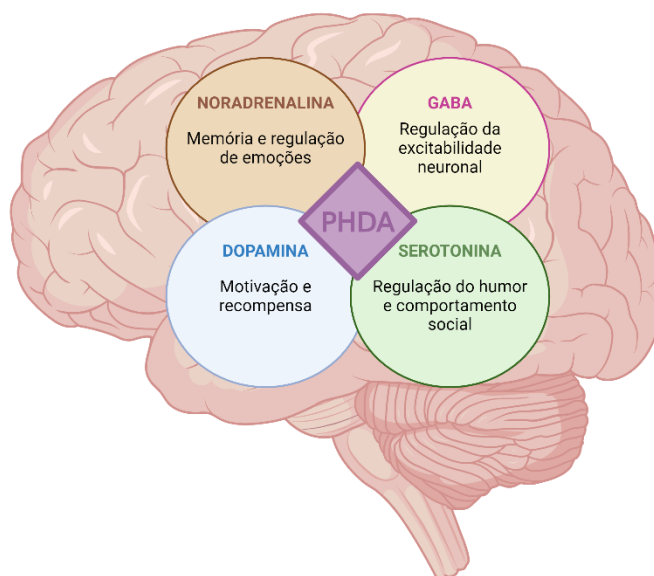


Figura 1 - Neurotransmissores envolvidos na PHDA. (Criado com BioRender.com). Baseado de (38).

- Tratamento

Segundo diretrizes médicas, o tratamento para a PHDA deve ter uma abordagem terapêutica multimodal, na qual a psicoeducação e a farmacoterapia estão associadas para obtenção de melhores resultados (39). A psicoeducação ou terapia cognitiva comportamental é uma forma de intervenção comportamental que tem como objetivo reduzir comportamentos e problemas associados à patologia através de programas parentais, intervenções nas dinâmicas familiares e na relação pais/criança e implementação de programas de intervenção em contexto escolar (36). Em associação com a psicoterapia deve ser feita uma intervenção farmacológica, antecipada por uma avaliação inicial aos critérios da PHDA, à saúde mental e física, bem como, às circunstâncias sociais do doente (40). Esta intervenção pode ser feita através de psicoestimulantes (metilfenidato e dimesilato de lisdexanfetamina), considerados tratamentos de primeira linha, ou através de não estimulantes (atomoxetina e guanfacina) (36).

2. Psicoestimulantes no tratamento da PHDA

Os psicoestimulantes, como o metilfenidato e o dimesilato de lisdexanfetamina, são frequentemente utilizados como tratamento de primeira linha da PHDA devido à sua eficácia comprovada, caracterizados por melhorar os principais sintomas, como desatenção, hiperatividade e impulsividade. A principal razão para a escolha deste tipo de fármacos como primeira linha, é a capacidade destes aumentarem os níveis de dopamina e noradrenalina, que por sua vez vão estar diretamente ligados ao controlo comportamental do doente, aumentando a capacidade de concentração e reduzindo a impulsividade (41). Assim, uma vez que a PHDA é uma patologia atualmente muito recorrente, a procura por estes medicamentos nas farmácias aumenta, levando à escassez dos mesmos.

2.1. Metilfenidato

Devido à eficácia dos resultados e perfil favorável mediante as reações adversas, o metilfenidato é considerado o fármaco de primeira linha para o tratamento da PHDA em adultos e crianças com idade superior a 6 anos, com redução significativa nos sintomas associados (42). O metilfenidato foi sintetizado pela primeira vez em 1944 por Panizzon e em 1955 começou a ser utilizado no tratamento de distúrbios psicológicos tais como depressão, fadiga e esquizofrenia. Em 1961, demonstrou eficácia em doentes diagnosticados com hiperatividade, sendo utilizado até aos dias de hoje (43).

- Propriedades Farmacológicas

O metilfenidato possui dois centros quirais, resultando em quatro estereoisómeros possíveis, *d* e *l* – *eritro* e *d* e *l* – *treo* (Figura 2). As formulações iniciais do medicamento incluíam

todos estes isómeros, até que os isómeros *eritro* foram removidos devido aos seus efeitos adversos, restando uma mistura racêmica dos isómeros *d* e *l* - *treo*. Com base em diversos estudos, o isómero *d* – metilfenidato é considerado o mais ativo farmacologicamente, enquanto o *l* – metilfenidato se liga de forma menos específica, contribuindo menos para o efeito terapêutico (44).

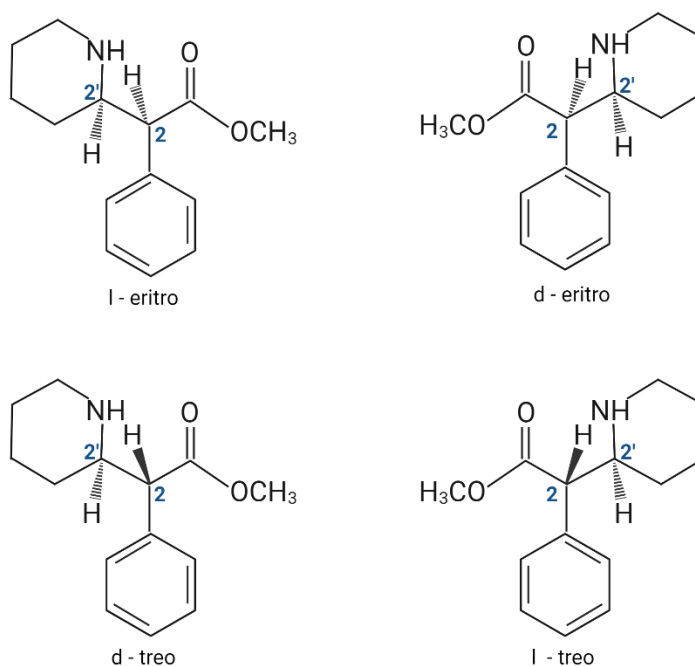


Figura 2 - Isómeros do metilfenidato (Criado com BioRender.com). Baseado de (45).

A dopamina e a noradrenalina, pertencentes à classe das catecolaminas, são neurotransmissores cruciais para a ação estimulante ao nível do sistema nervoso central (SNC). O metilfenidato é um psicoestimulante que atua no SNC, através da inibição da recaptação de dopamina e noradrenalina nos neurónios pré-sinápticos, mais especificamente inibindo os transportadores destes neurotransmissores, aumentando a sua concentração na fenda sináptica (Figura 3). Isto conduz a um efeito estimulante no córtex pré-frontal que é responsável pelas funções executivas e pelo aumento do estado de alerta, redução da fadiga e melhoria de atenção (40) (42).

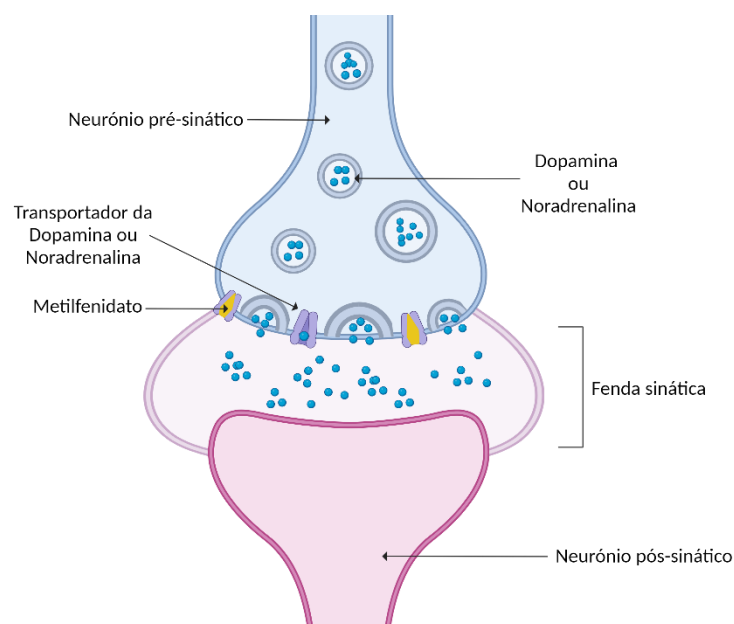


Figura 3 - Mecanismo de ação do metilfenidato (Criado com BioRender.com). Adaptado de (38).

Em relação à farmacocinética deste fármaco, o metilfenidato de libertação imediata apresenta início de ação cerca de 30 a 45 minutos após cada administração e tem duração média de efeito clínico de 3 a 4 horas, por outro lado a formulação de libertação prolongada apresenta duração de efeito clínico até 12 horas (46). O metilfenidato e os seus metabolitos apresentam baixa ligação às proteínas plasmáticas, cerca de 10 a 33%, sendo que a distribuição aparente no sangue foi calculada como sendo 13,1 litros/kg (42) (47). No que diz respeito ao metabolismo, o metilfenidato é maioritariamente metabolizado por hidrólise hepática pela carboxilesterase 1 a ácido ritalínico (46). Este tem um tempo de semivida de 3 a 4 horas e representa 80% da dose, não tendo qualquer atividade farmacológica. Após 48 a 96 horas da administração oral, 78 a 97% da dose é excretada na urina, e 1 a 3% nas fezes e, assim, menos de 1% é eliminado sob a forma de metilfenidato (42) (47). Para além disto, existe a formação de outros produtos minoritários associados ao metabolismo, incluindo o lactamo e o p-hidroximetilfenidato, metabolito inativo e ativo, respetivamente (Figura 4) (48). Também se observa a formação do etilfenidato, que se trata de um metabolito originado quando existe consumo de álcool em altas doses, em simultâneo com o tratamento. Esta transformação parece ser enantioselectiva, favorecendo a conversão do l-metilfenidato a etilfenidato, potencializando os efeitos no SNC (Figura 4) (49).

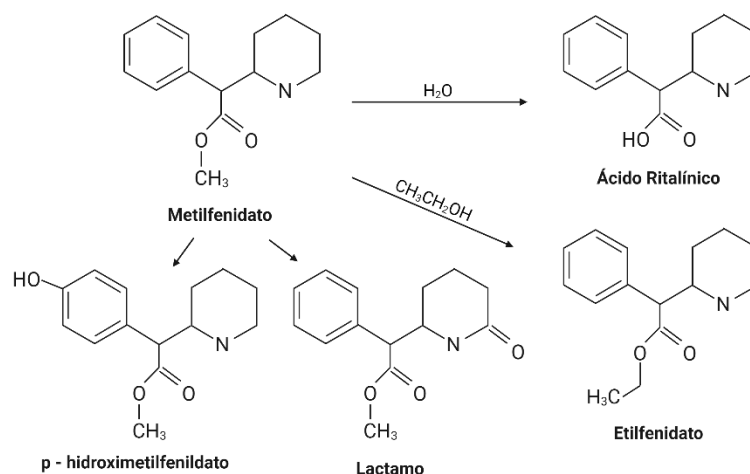


Figura 4 - Metabolismo do metilfenidato (Criado com BioRender.com). Adaptado de (48).

▪ Formulações Comercializadas em Portugal

Em Portugal, estão disponíveis diferentes sistemas de libertação do fármaco (libertação imediata, modificada e prolongada) e diferentes formas farmacêuticas (comprimidos e cápsulas), sendo importante individualizar o tratamento de cada doente de modo a otimizar o efeito terapêutico e minimizar as reações adversas (40). Os comprimidos podem ser de libertação imediata, em dosagens de 5, 10 e 20 mg, ou de libertação prolongada, em dosagens de 18, 27, 36 e 54 mg. As cápsulas são de libertação modificada, apresentando-se em dosagens de 10, 20, 30, 40, 50 e 60 mg (42). As formulações de libertação imediata são normalmente iniciadas com 5 mg uma a duas vezes por dia, com aumento, se necessário, de 5 a 10 mg por semana, sendo a dose máxima diária de 60 mg administrada em várias tomas por dia. No caso das formulações de libertação prolongada, o tratamento deve ser iniciado pela dose mais baixa e pode ser ajustado com aumentos semanais de 18 mg, sendo que nas crianças a dose máxima diária é de 54 mg e nos adultos 72 mg (40). Por fim, a dose inicial recomendada de metilfenidato de libertação modificada por dia é de 20 mg, podendo esta ser aumentada, nunca excedendo a dose máxima diária de 60 mg (47).

▪ Reações adversas e Contraindicações

Apesar da eficácia e segurança demonstrada para o metilfenidato, existem reações adversas que foram relatadas, tais como diminuição de apetite, insónia ou distúrbios de sono, falta de respiração ou respiração ofegante durante o sono, sonambulismo, tonturas, dor de cabeça, inquietação, náuseas, vômitos, perda de peso e dor abdominal (36). Outro efeito adverso notório em crianças após uso contínuo do metilfenidato é o atraso no crescimento, com diminuição de peso e densidade óssea e, portanto, é essencial a avaliação da curva de crescimento para uma progressão estável da altura e do peso e, se necessário, ajustar a medicação. Para além desta avaliação, existem

outros parâmetros que devem ser monitorizados enquanto tratamento com metilfenidato, como é o caso da pressão arterial e frequência cardíaca, uma vez que podem ocorrer ligeiros aumentos ou em casos mais graves evidências e queixas de sinais cardíacos, onde deve ser realizado um exame cardíaco completo (42). O desenvolvimento de novas perturbações psiquiátricas ou o agravamento das pré-existentes deve ser monitorizado, assim como o aparecimento ou agravamento de sintomas de depressão, agressividade e/ou agitação. Devido ao efeito psicoestimulante do metilfenidato, existe um risco de uso para fins recreativos, utilização incorreta e potencial de abuso, sendo importante a monitorização deste aspeto. Assim, é importante que seja feita uma avaliação contínua de todos estes parâmetros e, se necessário, proceder a ajustes de dose ou até mesmo de fármaco (42).

O metilfenidato é contraindicado em doentes que apresentam ou desenvolvam hipersensibilidade à substância ativa ou qualquer um dos excipientes presentes na formulação e/ou que apresentem condições médicas incompatíveis com este tratamento, incluindo glaucoma, perturbações cardiovasculares, diagnóstico ou antecedentes de depressão grave, anorexia nervosa, tendências suicidas, esquizofrenia, entre outros. É também contraindicada a sua administração em simultâneo com inibidores da monoamina oxidase (IMAO), sendo obrigatório haver um mínimo de 14 dias após descontinuação dos IMAO, devido ao risco de crise hipertensiva (42).

2.2. Dimesilato de Lisdexanfetamina

O dimesilato de lisdexanfetamina é um pró-fármaco da d-anfetamina farmacologicamente inativo indicado para o tratamento da PHDA em crianças com 6 anos ou mais, quando o tratamento com metilfenidato, no mínimo de 6 semanas, não mostrar os resultados pretendidos e ser clinicamente inadequado (39) (50). A aprovação pela *Food and Drug Administration* para a utilização deste fármaco no tratamento da PHDA ocorreu em abril de 2008 (51).

▪ Propriedades Farmacológicas

As anfetaminas são aminas simpaticomiméticas não-catecolaminas com atividade estimulante ao nível do SNC. Apesar do mecanismo de ação do dimesilato de lisdexanfetamina no tratamento da PHDA não ser totalmente conhecido, acredita-se que esteja relacionado com a sua capacidade de bloquear a recaptção de noradrenalina e de dopamina no neurónio pré-sináptico e, assim, aumentar a libertação destes neurotransmissores no espaço extraneuronal (52) (53).

Em relação à farmacocinética, o dimesilato de lisdexanfetamina é rapidamente absorvido no trato gastrointestinal com início de ação após 30 a 45 minutos, atingindo a concentração máxima após cerca de 3 a 4 horas e com duração do efeito clínico de 4 a 6 horas (46).

O dimesilato de lisdexanfetamina é um pró-fármaco inicialmente inativo que, após administração oral, é metabolizado no sangue principalmente devido à capacidade de hidrólise dos eritrócitos (38). Esta metabolização dá origem ao composto ativo d – anfetamina e ao aminoácido l – lisina (Figura 5) (38).

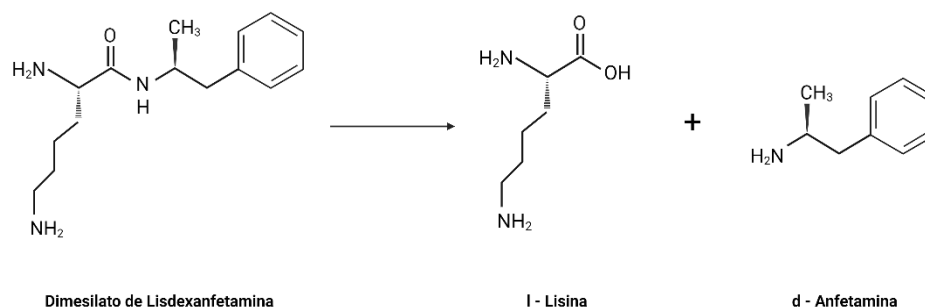


Figura 5 - Metabolismo do dimesilato de lisdexanfetamina (Criado com BioRender.com). Adaptado de (54).

A excreção renal é a principal via de eliminação tanto do pró-fármaco, como da d – anfetamina, sendo que 96,4% é eliminado na urina num período de 120 horas após administração (50).

▪ Formulações Comercializadas em Portugal

Em Portugal, o dimesilato de lisdexanfetamina tem como única forma farmacêutica as cápsulas, em dosagens de 30, 50 e 70 mg. A posologia deve ser individualizada para cada doente, tendo em conta as suas necessidades terapêuticas. A dose inicial é de 30 mg uma vez por dia e, se necessário, aumentar em cerca de 10 a 20 mg com intervalos de uma semana. A dose máxima diária recomendada é de 70 mg. O nome comercial deste fármaco é Elvanse[®] (53).

▪ Reações adversas e Contraindicações

Apesar da eficácia e segurança deste fármaco, existem reações adversas associadas a este tratamento, tais como diminuição do apetite, perda de peso, dores de estômago, insónias, dores de cabeça, tonturas e aumento da pressão arterial e do pulso (36). Para além destes, outro efeito indesejável e notório em crianças é o atraso no crescimento e no aumento de peso, sendo importante o seguimento da curva de crescimento a cada 6 meses e, se necessário ajustar a medicação. Uma vez que o aumento da pressão arterial é uma das reações descritas, o estado cardiovascular do doente deve ser avaliado, com registos da pressão arterial e da frequência cardíaca, antes de iniciar tratamento, a cada ajuste de dose e em intervalos de, pelo menos, 6 meses. Com o uso continuado deste fármaco pode ocorrer o desenvolvimento de novas perturbações psiquiátricas ou agravamento das pré-existentes e, portanto, estes parâmetros devem ser monitorizados. Por fim, pelos efeitos estimulantes do dimesilato de lisdexanfetamina,

existe o risco do uso incorreto para fins recreativos, sendo importante o controlo restrito e monitorização destes aspetos (53).

3. Psicoestimulantes versus não estimulantes

Os psicoestimulantes, como o metilfenidato e o dimesilato de lisdexanfetamina, tal como referido anteriormente, atuam aumentando os níveis de dopamina e noradrenalina no cérebro, conferindo aos fármacos um início de ação rápido e elevada eficácia no tratamento da PHDA. Embora os psicoestimulantes apresentem benefícios comprovados para o tratamento desta patologia, existem preocupações associadas a esta medicação, tal como o potencial de abuso e a dependência, que limitam o seu uso em alguns pacientes (55). Para além disto, existem situações em que os psicoestimulantes não são tolerados pelos doentes ou não apresentam sinais de melhorias no tratamento (39). Para tal, podem ser utilizados não estimulantes, como a atomoxetina e a guanfacina. A atomoxetina é um inibidor potente e altamente seletivo do transportador pré-sináptico da noradrenalina, não afetando diretamente os transportadores de dopamina. Apresenta-se na forma de cápsula em dosagens de 10, 18, 25, 40, 60, 80 e 100 mg, sendo que a dose máxima diária recomendada é de 100 mg (56). A guanfacina é um agonista seletivo dos recetores adrenérgicos alfa2A e, apesar do mecanismo de ação não estar totalmente estabelecido, pensa-se que modula a sinalização no córtex pré-frontal através da modificação direta da transmissão sináptica da noradrenalina. Apresenta-se sob a forma de comprimidos de libertação prolongada em dosagens de 1, 2, 3 e 4 mg, sendo a dose máxima diária de 7 mg (57).

Assim, a escolha do tratamento deve depender sempre da resposta individual do doente e das comorbidades associadas.

4. Conclusão

Em suma, os psicoestimulantes têm demonstrado elevada eficácia no tratamento da PHDA devido à sua rápida resposta terapêutica, promovendo melhorias significativas na redução da impulsividade, no controlo da hiperatividade e da concentração, proporcionando ao doente uma melhoria na sua qualidade de vida. Contudo, é importante salientar que existem limitações associadas a este tratamento, que exigem uma monitorização contínua por parte dos profissionais de saúde, com ajustes de dose personalizados a cada doente.

Como farmacêuticos, é essencial aprofundar os conhecimentos acerca desta patologia, bem como dos tratamentos associados, de forma a garantir um bom aconselhamento ao doente.

Tema 2 – Retinol e as suas aplicações na cosmética

Contextualização

No decorrer dos atendimentos em farmácia comunitária, observei que existe elevada procura de produtos dermocosméticos, nomeadamente para patologias como acne, envelhecimento cutâneo e hiperpigmentação, sendo por isso, importante para o farmacêutico estar informado sobre os diversos produtos para um correto aconselhamento. Desta forma, decidi aprofundar o meu conhecimento sobre as diferentes patologias bem como a utilização do retinol nas diferentes aplicações na cosmética, uma vez que atualmente é muito procurado.

1. Fisiologia da pele

A pele é o maior órgão do corpo humano cobrindo toda a superfície externa do corpo, representando uma superfície corporal de 2 m² e 15% da massa corporal total, aproximadamente (58). Composta por três camadas, epiderme, derme e hipoderme, a pele atua como barreira protetora contra agentes patogénicos, radiação ultravioleta (UV), produtos químicos e lesões mecânicas (Figura 6). Para além disto, a pele desempenha um papel importante na regulação da temperatura, prevenindo a perda excessiva de água (58) (59).

A epiderme é a camada mais externa da pele e é composta por quatro subcamadas, a camada basal, a camada espinhosa, a camada granulosa e a camada córnea, sendo a camada basal a mais profunda (60). Ao longo da epiderme existem diferentes tipos de células, cada uma desempenhando funções específicas, tais como queratinócitos, melanócitos, células de Langerhans e células de Merkel (59). Os queratinócitos, que têm origem na camada basal, são as células predominantes da epiderme e caracterizam-se por produzir queratina e lípidos essenciais para a formação da barreira impermeável da pele. Os melanócitos, presentes na camada basal, são responsáveis pela síntese de melanina, principal pigmento da pele, que protege contra danos causados pela radiação UV (59). As células de Langerhans, localizadas na camada espinhosa, são células dendríticas que atuam como células apresentadoras de antígenos, desempenhando um papel fundamental na resposta imunológica, reconhecendo microrganismos e substâncias estranhas. As células de Merkel são células de formato oval, localizadas na camada basal e que atuam como recetores mecânicos responsáveis pela perceção sensorial, principalmente ao toque, estando concentradas nas pontas dos dedos (59) (61).

A derme é a camada intermediária da pele, situada entre a epiderme e a hipoderme, composta por glândulas sudoríparas, sebáceas e folículos capilares oferecendo suporte à pele. Para além

destes, apresenta fibroblastos, responsáveis pela síntese e renovação da matriz extracelular, e macrófagos que atuam na eliminação de agentes estranhos e de tecido danificado (Figura 6) (60).

A hipoderme, camada mais profunda da pele, é composta por tecido adiposo, constituído por células adiposas e macrófagos, que conferem termorregulação, armazenamento de energia e proteção (Figura 6) (60) (62).

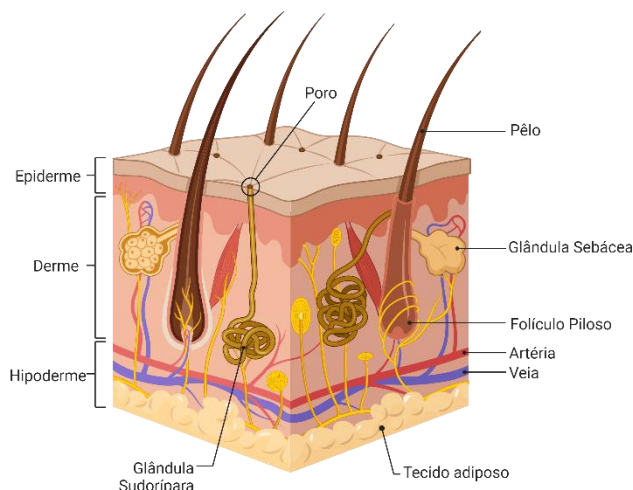


Figura 6 - Anatomia da Pele (Criado com BioRender.com).

Assim, através da sua constituição e dos seus componentes, a pele apresenta diversas funções cruciais para a saúde e para o bem-estar, descritas a seguir.

- ❖ Função de barreira: a pele atua como uma barreira protetora, prevenindo a perda ou absorção excessiva de água e protegendo contra microrganismos, traumas mecânicos e químicos, e danos causados pela luz UV (59).
- ❖ Defesa imunológica: a pele desempenha um papel essencial na imunidade, tanto adaptativa como inata, ativando células T e produzindo peptídeos com propriedades antibacterianas e antifúngicas. O tecido linfóide associado à pele também ajuda a prevenir infecções (59).
- ❖ Regulação da homeostase: a pele é crucial para manter a temperatura corporal e o equilíbrio hídrico. Regula a troca de calor com o ambiente através dos vasos sanguíneos e das glândulas sudoríparas, controlando a evaporação e a absorção de água (59).
- ❖ Funções endócrinas e exócrinas: os queratinócitos, constituintes da pele produzem e ativam vitamina D sob exposição à luz UV, essencial para a sua proliferação e diferenciação. As funções endócrinas incluem regulação da temperatura pela transpiração e proteção da pele através do sebo, funções dependentes das glândulas sudoríparas e sebáceas (59).

- ❖ Função sensorial: a pele contém nociceptores que permitem a sensação de frio, calor e dor, facilitando a interação com o ambiente (59).

Apesar de todas estas características, a pele é muitas vezes afetada por fatores ambientais e genéticos, que levam ao desenvolvimento de condições dermatológicas, tais como acne, hiperpigmentação e envelhecimento cutâneo.

2. Patologias dermatológicas

2.1 Acne

A *acne vulgaris* é uma patologia dermatológica inflamatória crônica que afeta as unidades pilosebáceas da pele, com prevalência nos adolescentes e jovens adultos (63). O desenvolvimento da acne envolve diferentes fatores patogénicos, tais como produção excessiva de sebo, hiperqueratinização, colonização folicular por *Cutibacterium acnes* e processos de inflamação. Para além destes fatores, existem outros que podem estar associados ao desenvolvimento da acne, nomeadamente fatores genéticos, dieta, stress, tabagismo, medicamentos, distúrbios hormonais, entre outros (64). As lesões podem manifestar-se de diferentes formas, não inflamatórias como comedões fechados e comedões abertos e inflamatórias como pápulas, pústulas, nódulos e cistos (Figura 7) (65).

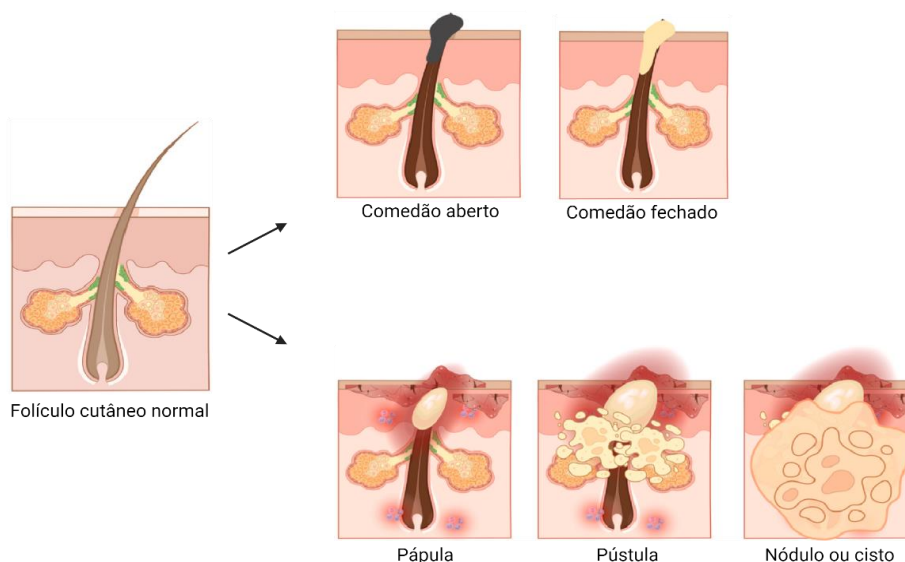


Figura 7 - Diferentes tipos de lesões (Criado com BioRender.com). Adaptado de (65).

Tal como se observa na Figura 7, os comedões abertos são folículos obstruídos que permanecem abertos à superfície com aparência escura, por sua vez, os comedões fechados,

também folículos obstruídos, apresentam as saliências fechadas e aspeto branco. As pápulas são lesões consideradas inflamadas que representam a etapa intermediária entre as lesões não inflamatórias e as inflamatórias, apresentando menos de 5 mm de diâmetro e ausência de pus (Figura 7). As pústulas são semelhantes às anteriores mas que já contêm pus no seu interior e os nódulos ou cistos são lesões com inflamação muito desenvolvida e inchaço, com diâmetro de, no mínimo, 5 mm (Figura 7) (65). Por norma, a acne desenvolve-se maioritariamente no rosto, no peito e na parte superior das costas, uma vez que existe maior densidade de glândulas sebáceas nestas áreas (66) (67).

O principal objetivo do tratamento tópico da acne é controlar e tratar as lesões existentes, evitar a formação de cicatrizes e limitar a duração da patologia e, para tal, podem ser utilizados retinoides, antibióticos, ácido salicílico e o peróxido de benzoílo. Os retinoides, como o retinol, a tretinoína, o adapaleno, isotretinoína, reduzem a produção de sebo e normalizam a descamação do epitélio, controlando assim a formação de comedões e reduzindo as lesões dos comedões existentes. Os antibióticos mais utilizados para o tratamento da acne são a eritromicina e a clindamicina e atuam na superfície da pele, diminuindo a inflamação das lesões causadas pela *Cutibacterium acnes*. O ácido salicílico é um agente com propriedades queratolíticas e antimicrobianas, sendo útil no tratamento dos sintomas da acne. O peróxido de benzoílo é um agente antimicrobiano com propriedades comedolíticas, diminuindo a inflamação e os comedões (63).

2.2 Hiperpigmentação cutânea

A hiperpigmentação é uma condição da pele muito comum, caracterizando-se pela presença de manchas escuras causando desconforto estético. Tem origem devido a uma desregulação na atividade dos melanócitos, o que promove uma alteração na distribuição de melanina, composto responsável pela pigmentação da pele (5). A biossíntese de melanina, ou melanogénese, ocorre no interior dos melanossomas, presentes na camada basal da pele, e é mediada pelo aminoácido L-tirosina (5). Os principais tipos de melanina sintetizados são a eumelanina e a feomelanina, que vão apresentar papéis distintos na proteção contra a radiação UV. A eumelanina confere tons de pele mais escuros e tem a capacidade de absorver as radiações UV, neutralizando os radicais livres e, assim, garantir maior proteção contra os danos, nomeadamente queimaduras solares. Por outro lado, a feomelanina confere tons mais claros à pele, com menor absorção dos raios UV e aumento da produção de radicais livres, oferecendo menor proteção e aumento dos riscos associados (68).

As causas para o aparecimento de manchas são inúmeras e podem estar associadas a diferentes tipos de hiperpigmentação, incluindo hiperpigmentação pós-inflamatória, melasma, lentigos solares e efélides:

- ❖ Hiperpigmentação pós-inflamatória: ocorre na sequência de uma lesão ou inflamação da pele, como eczema, queimaduras, acne, entre outros (7).
- ❖ Melasma: afeta principalmente o sexo feminino, ocorrendo devido à exposição solar, gravidez e terapia hormonal (7).
- ❖ Lentigos solares: lesão que se caracteriza por ser pequena e bem definida, causada maioritariamente pelo envelhecimento cutâneo, mas também pela exposição solar (7).
- ❖ Efélides: pequenas lesões cutâneas avermelhadas a acastanhadas, que habitualmente se desenvolvem na infância após exposição solar. Por norma, estão presentes no rosto, pescoço, braços e pernas (7).

Tal como referido anteriormente, existem diferentes causas para o desenvolvimento da hiperpigmentação, sendo a exposição solar o principal fator de risco uma vez que estimula a produção de melanina. Assim, a principal forma de prevenir esta patologia é o uso diário de proteção solar nas áreas expostas. Para além disto, existem produtos tópicos que devem ser inseridos nos cuidados de rotina que ajudam a prevenir e/ou tratar esta patologia. Os principais agentes tópicos utilizados para o tratamento da hiperpigmentação são a hidroquinona que atua inibindo a tirosinase, que se trata de um enzima crucial na biossíntese de melanina, levando à diminuição desta substância; o ácido glicólico que também atua ao nível da atividade da tirosinase e, por fim, o retinol que inibe a indução do processo de melanogénese (5).

2.3 Envelhecimento cutâneo

O envelhecimento da pele é um processo complexo que envolve mudanças biológicas, estruturais e funcionais, dependentes de fatores intrínsecos e extrínsecos. Os fatores intrínsecos são determinados pela genética individual e caracterizam-se pela diminuição da renovação celular e da produção de colagénio e elastina, conferindo à pele um aspeto flácido e rugoso (69). Por outro lado, os fatores extrínsecos são influenciados por fatores ambientais, tais como radiação UV, poluição, tabagismo e fumo associado ao tabaco, dieta, entre outros. A exposição crónica à radiação UV provoca danos ao nível do DNA celular da pele, tanto na epiderme como na derme, bem como a degradação das fibras de colagénio através da ativação de metaloproteínases da matriz (MMPs), resultando no aparecimento de rugas, textura irregular e manchas na pele. A poluição e o tabaco geram radicais livres que levam ao stress oxidativo, danificando lipídios, proteínas e DNA, contribuindo para a perda de integridade da barreira cutânea e à inflamação crónica (69).

Existem diversos tratamentos tópicos amplamente utilizados para combater os sinais de envelhecimento cutâneo, tais como retinoides, o ácido ascórbico e o ácido glicólico. O ácido ascórbico, ou vitamina C, tem a capacidade de neutralizar a maioria das espécies reativas de oxigênio através da oxidação do ascorbato em monodesidroascorbato e, posteriormente, em desidroascorbato, ajudando a manter o estado fisiológico da pele. Para além disto, é o cofator crucial na síntese de colagénio e elastina, contribuindo para a elasticidade da pele. O ácido glicólico estimula a produção de colagénio, melhorando também a elasticidade da pele (70). Os retinoides atuam por meios de recetores com o objetivo de aumentar a quantidade de colagénio, diminuir a quantidade de MMPs e reorganizar a fibra elástica e, assim, reduzir os sintomas do envelhecimento como rugas, aspeto áspero e flacidez (69) (70).

Tal como referido anteriormente, a recomendação e utilização de retinoides para o tratamento destas condições dermatológicas é muito frequente, aumentando a sua procura nas farmácias comunitárias.

3. Retinol

A família dos retinoides inclui o retinol e os seus derivados naturais, como o retinaldeído, o ácido retinóico e os ésteres de retinol, além de uma vasta gama de derivados sintéticos. O retinol, também conhecido como vitamina A, é um micronutriente pertencente ao grupo das vitaminas lipossolúveis que tem demonstrado eficácia em diversas condições dermatológicas. Os retinoides podem ser divididos em três gerações de acordo com a sua estrutura e características químicas e, portanto, sendo a estrutura do retinol caracterizada pela presença de um ciclohexano e de uma cadeia com quatro ligações duplas e um álcool final, este composto pertence à primeira geração do retinoides (Figura 8) (71) (72).

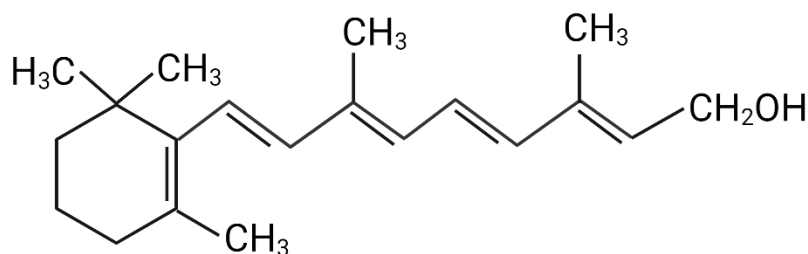


Figura 8 - Estrutura química do retinol (Criado com BioRender.com). Baseado de (72).

3.1 Metabolismo

Devido à sua natureza lipossolúvel, quando aplicado topicamente o retinol é absorvido pela epiderme e penetra facilmente através da camada córnea, atingindo camadas mais profundas da epiderme (72). Uma vez dentro das células epidérmicas, o retinol sofre conversões enzimáticas. Primeiramente é oxidado a retinaldeído através da álcool desidrogenase. Por sua vez, o retinaldeído sofre uma nova oxidação, através da aldeído desidrogenase, dando origem ao ácido retinóico, que é a forma biologicamente ativa do retinol (Figura 9) (72) (73).

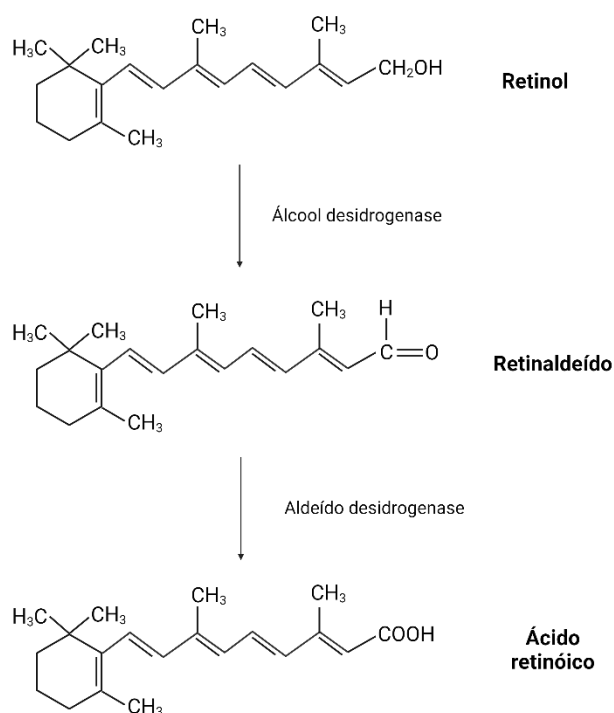


Figura 9 - Metabolismo do retinol (Criado com BioRender.com). Adaptado de (72).

Após conversão do retinol em ácido retinóico, este vai interagir com os recetores celulares específicos, tais como recetores de ácido retinóico (RARs) e recetores de retinoides x (RXRs) e, desta forma, entrar na célula. Uma vez dentro da célula, o ácido retinóico liga-se à proteína de ligação ao ácido retinóico celular (CRABP), havendo a sua passagem para o interior do núcleo e, posteriormente, formação de um heterodímero RAR-RXR que irá formar um complexo com o ácido retinóico. De seguida, este complexo liga-se a regiões específicas do DNA, denominadas de elementos de resposta ao ácido retinóico (RAREs), localizadas perto das sequências promotoras do gene alvo, permitindo ao complexo ativar ou reprimir a transcrição desse gene (Figura 10) (72) (74).

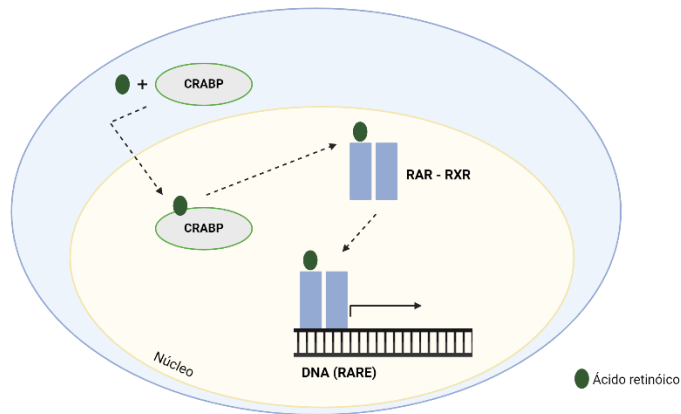


Figura 10 - Mecanismo de ação do ácido retinóico (Criado com BioRender.com). Adaptado de (74).

3.2 Aplicações terapêuticas

Acne

- ❖ Regulação do sebo: o retinol regula a expressão de genes que controlam a proliferação e diferenciação dos sebócitos, células responsáveis pela produção de sebo, diminuindo a sua atividade (75).
- ❖ Ação anti-inflamatória: capacidade de bloquear vias inflamatórias associadas à acne (75) .
- ❖ Aumento da expressão de colagénio: o retinol apresenta capacidade de estimular a expressão de genes que codificam proteínas da matriz celular, como o colagénio. Sendo o colagénio uma proteína importante para a cicatrização de feridas, ajuda a diminuir lesões da acne (76).

Hiperpigmentação

- ❖ Diminuição da atividade da tirosinase: o retinol vai atuar ao nível da melanogénese, diminuindo a atividade da tirosinase e, assim, reduzir a produção de melanina (77).
- ❖ Indução da expressão de genes: o retinol estimula a expressão de genes, que resulta na aceleração da proliferação celular basal, promovendo a renovação das células dérmicas e conferindo tonalidades claras à pele (77).
- ❖ Ação anti-inflamatória: característica essencial quando se trata de hiperpigmentação pós-inflamatória (77).
- ❖ Aumento da expressão de colagénio: a capacidade de estimular a expressão de genes que codificam proteínas da matriz celular, como o colagénio, confere à pele melhor textura e, assim, ajudar a atenuar a aparência de lesões pigmentadas (77).

Envelhecimento cutâneo

- ❖ Indução da expressão de genes: o retinol induz a modulação da expressão de genes que controlam o ciclo celular, resultando no aumento da proliferação basal, nomeadamente queratinócitos e, deste modo, acelerar a renovação celular conferindo melhor textura e aparência à pele (77).
- ❖ Aumento da expressão de colagénio: o retinol tem a capacidade de estimular a expressão de genes que codificam proteínas da matriz celular, como o colagénio, que é essencial para garantir firmeza à pele e reduzir as rugas (77).
- ❖ Supressão de MMPs: as MMPs são enzimas que degradam colagénio e, portanto, ao haver a sua supressão, os níveis de colagénio aumentam, conferindo firmeza à pele (77).

3.3 Reações adversas

O efeito adverso mais comum e frequente associados ao uso do retinol tópico é a irritação cutânea caracterizada pela presença de secura, prurido, sensação de ardor, eritema e descamação, manifestando-se nas primeiras semanas de tratamento (71) (78). Outro efeito adverso associado a esta terapia é a fotossensibilização, normalmente mais acentuada no início da terapia e caracterizada pela diminuição da tolerância à exposição solar (71).

Devido às reações adversas acima referidas, a aplicação do retinol deve ser iniciada de forma cuidadosa, especialmente em peles sensíveis. Inicialmente, a dose e a frequência da aplicação devem ser baixas e à medida que se desenvolve tolerância a intensidade do tratamento deve aumentar. Geralmente, a aplicação é feita uma a duas vezes por semana até a pele se adaptar, após isso deve-se aumentar gradualmente para dias alternados e, no caso de ser bem tolerado, passar a uso diário. Para além disto, devido à fotossensibilização causada pelo retinol, este deve ser aplicado sempre à noite, uma vez que a luz solar pode potenciar o risco de irritação cutânea. Durante o dia deve ser utilizada proteção solar para minimizar os efeitos e também hidratantes para diminuir a secura e a irritação da pele (78).

4. Conclusão

Em suma, o retinol é um dos componentes mais eficazes na dermatologia para o tratamento de várias condições dermatológicas, tais como envelhecimento cutâneo, acne e hiperpigmentação. Devido às suas capacidades para acelerar a renovação celular, aumentar a produção de colagénio,

regular a produção de sebo, torna-se essencial na rotina de cuidado da pele. No entanto, apesar dos inúmeros benefícios, o retinol exige um uso cuidadoso devido ao seu potencial de irritação e sensibilidade ao sol. Neste contexto, o aconselhamento farmacêutico é indispensável de forma a garantir o uso correto, maximizando os benefícios e minimizando os riscos, promovendo uma abordagem consciente e bem informada.

Conclusão global

Durante os seis meses de estágio curricular que marcaram a conclusão do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, tive a oportunidade de consolidar e aplicar todo o conhecimento adquirido ao longo dos cinco anos de curso, permitindo desempenhar um papel ativo na comunidade enquanto futura profissional farmacêutica.

O estágio curricular em farmácia comunitária proporcionou-me um contacto direto com a rotina diária de um farmacêutico comunitário. A interação e a proximidade com os utentes foram essenciais para desenvolver competência cruciais para o atendimento ao público, para a promoção da saúde e para o aconselhamento adequado. As diversas atividades realizadas permitiram-me solidificar a informação e fortalecer a relação de confiança com o utente, ouvindo e respondendo às suas dúvidas e necessidades.

O estágio curricular em farmácia hospitalar permitiu-me conhecer as diversas funções desenvolvidas pelo farmacêutico hospitalar, bem como toda a gestão e funcionamento do serviço farmacêutico do Hospital de Santa Luzia. Adicionalmente, aprofundi os meus conhecimentos em diversas áreas da componente hospitalar através das atividades desenvolvidas.

Em suma, o papel do farmacêutico na sociedade é imprescindível, tanto ao nível da farmácia hospitalar como da farmácia comunitária e, portanto, considero o estágio curricular a fase mais importante do meu percurso académico. O contacto direto com a profissão farmacêutica permitiu-me não só aprofundar os conhecimentos, como também expandir os horizontes sobre a realidade farmacêutica e, desta forma, estar preparada para exercer a profissão.

Bibliografia

1. Martinez-Zapata MJ, Vernooij RW, Uriona Tuma SM, Stein AT, Moreno RM, Vargas E, et al. Phlebtonics for venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4(4):Cd003229.
2. Mendes AP. Doença Venosa Crônica - Aliviar sintomas e prevenir complicações. 2017.
3. Davies AH. The Seriousness of Chronic Venous Disease: A Review of Real-World Evidence. *Adv Ther*. 2019;36(Suppl 1):5-12.
4. Zegarra TI, Tadi P. CEAP Classification Of Venous Disorders. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
5. Nautiyal A, Wairkar S. Management of hyperpigmentation: Current treatments and emerging therapies. *Pigment Cell Melanoma Res*. 2021;34(6):1000-14.
6. Thawabteh AM, Jibreen A, Karaman D, Thawabteh A, Karaman R. Skin Pigmentation Types, Causes and Treatment-A Review. *Molecules*. 2023;28(12).
7. Plensdorf S, Livieratos M, Dada N. Pigmentation Disorders: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2017;96(12):797-804.
8. Doolan BJ, Gupta M. Melasma. *Aust J Gen Pract*. 2021;50(12):880-5.
9. Al Aboud AM, Syed HA, Zito PM. Alopecia. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
10. Suchonwanit P, Thammarucha S, Leerunyakul K. Minoxidil and its use in hair disorders: a review. *Drug Des Devel Ther*. 2019;13:2777-86.
11. Stoehr JR, Choi JN, Colavincenzo M, Vanderweil S. Off-Label Use of Topical Minoxidil in Alopecia: A Review. *Am J Clin Dermatol*. 2019;20(2):237-50.
12. Zhou C, Li X, Wang C, Zhang J. Alopecia Areata: an Update on Etiopathogenesis, Diagnosis, and Management. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2021;61(3):403-23.
13. Formulário Galénico Português. Soluções de Minoxidil a 2 e 5% (FGP A.I.48) 2005.
14. Abraham S, Steen V. Optimal management of digital ulcers in systemic sclerosis. *Ther Clin Risk Manag*. 2015;11:939-47.
15. Infarmed. Resumo das Características do Medicamento - Bosentano 2022 [Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>].
16. Waxman AB, Zamanian RT. Pulmonary arterial hypertension: new insights into the optimal role of current and emerging prostacyclin therapies. *Am J Cardiol*. 2013;111(5 Suppl):1A-16A; quiz 7A-9A.
17. Coons JC, Empey PE. Pharmacogenomics in the Management of Pulmonary Arterial Hypertension: Current Perspectives. *Pharmacogenomics Pers Med*. 2023;16:729-37.
18. Morrisroe K, Stevens W, Sahhar J, Ngian GS, Ferdowsi N, Hill CL, et al. Digital ulcers in systemic sclerosis: their epidemiology, clinical characteristics, and associated clinical and economic burden. *Arthritis Res Ther*. 2019;21(1):299.
19. Blum MR, Sallevelt B, Spinewine A, O'Mahony D, Moutzouri E, Feller M, et al. Optimizing Therapy to Prevent Avoidable Hospital Admissions in Multimorbid Older Adults (OPERAM): cluster randomised controlled trial. *Bmj*. 2021;374:n1585.
20. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf*. 2014;13(1):57-65.
21. Caldas ALL, Sá SPC, Oliveira Filho VDC. Perceptions of pharmaceutical services among elderly people on polymedication. *Rev Bras Enferm*. 2020;73(5):e20190305.
22. Ferreira RS, Vieira C. Problemas Relacionados com a Medicação num Doente Polimedicado: Um Estudo de Caso *Acta Farmacêutica Portuguesa*. 2020;9(2):16-26.
23. Ranchon F, Chanoine S, Lambert-Lacroix S, Bosson JL, Moreau-Gaudry A, Bedouch P. Development of artificial intelligence powered apps and tools for clinical pharmacy services: A systematic review. *Int J Med Inform*. 2023;172:104983.

24. Alowais SA, Alghamdi SS, Alsuhebany N, Alqahtani T, Alshaya AI, Almohareb SN, et al. Revolutionizing healthcare: the role of artificial intelligence in clinical practice. *BMC Med Educ*. 2023;23(1):689.
25. Bhattamisra SK, Banerjee P, Gupta P, Mayuren J, Patra S, Candasamy M. Artificial Intelligence in Pharmaceutical and Healthcare Research. *Big Data and Cognitive Computing*. 2023;7(1):10.
26. Education I. AI Healthcare Benefits 2023 [Disponível em: <https://www.ibm.com/think/insights/ai-healthcare-benefits>].
27. Levick D. Reduce Medication Alert Fatigue with Patient-Focused Clinical Decision Support 2023 [Disponível em: <https://www.fdbhealth.com/insights/articles/2023-04-18-reduce-medication-alert-fatigue-with-patient-focused-clinical-decision-support>].
28. Syrowatka A, Song W, Amato MG, Foer D, Edrees H, Co Z, et al. Key use cases for artificial intelligence to reduce the frequency of adverse drug events: a scoping review. *Lancet Digit Health*. 2022;4(2):e137-e48.
29. PEPID. CLINICAL DECISION SUPPORT TOOL [Disponível em: <https://pepid.com/whats-in-pepid/>].
30. Castelli MS, McGonigle P, Hornby PJ. The pharmacology and therapeutic applications of monoclonal antibodies. *Pharmacol Res Perspect*. 2019;7(6):e00535.
31. Delgado M, Garcia-Sanz JA. Therapeutic Monoclonal Antibodies against Cancer: Present and Future. *Cells*. 2023;12(24).
32. Matera MG, Calzetta L, Rogliani P, Cazzola M. Monoclonal antibodies for severe asthma: Pharmacokinetic profiles. *Respir Med*. 2019;153:3-13.
33. Pozzi M, Bertella S, Gatti E, Peeters G, Carnovale C, Zambrano S, et al. Emerging drugs for the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Expert Opin Emerg Drugs*. 2020;25(4):395-407.
34. Salari N, Ghasemi H, Abdoli N, Rahmani A, Shiri MH, Hashemian AH, et al. The global prevalence of ADHD in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Ital J Pediatr*. 2023;49(1):48.
35. Chaulagain A, Lyhmann I, Halmøy A, Widding-Havneraas T, Nytingnes O, Bjelland I, et al. A systematic meta-review of systematic reviews on attention deficit hyperactivity disorder. *Eur Psychiatry*. 2023;66(1):e90.
36. Drechsler R, Brem S, Brandeis D, Grünblatt E, Berger G, Walitza S. ADHD: Current Concepts and Treatments in Children and Adolescents. *Neuropediatrics*. 2020;51(5):315-35.
37. Posner J, Polanczyk GV, Sonuga-Barke E. Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet*. 2020;395(10222):450-62.
38. Quintero J, Gutiérrez-Casares JR, Álamo C. Molecular Characterisation of the Mechanism of Action of Stimulant Drugs Lisdexamfetamine and Methylphenidate on ADHD Neurobiology: A Review. *Neurol Ther*. 2022;11(4):1489-517.
39. NICE. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management 2018 [Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng87/resources/attention-deficit-hyperactivity-disorder-diagnosis-and-management-pdf-1837699732933>].
40. Storebø OJ, Storm MRO, Pereira Ribeiro J, Skoog M, Groth C, Callesen HE, et al. Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;3(3):Cd009885.
41. Mechler K, Banaschewski T, Hohmann S, Häge A. Evidence-based pharmacological treatment options for ADHD in children and adolescents. *Pharmacol Ther*. 2022;230:107940.
42. Vergheze C, Abdijadid S. Methylphenidate. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
43. Senior D, Ahmed R, Arnavut E, Carvalho A, Lee WX, Blum K, et al. Behavioral, Neurochemical and Developmental Effects of Chronic Oral Methylphenidate: A Review. *J Pers Med*. 2023;13(4).

44. Frölich J, Banaschewski T, Döpfner M, Görtz-Dorten A. An evaluation of the pharmacokinetics of methylphenidate for the treatment of attention-deficit/ hyperactivity disorder. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2014;10(8):1169-83.
45. Costa JS. Metilfenidato: uso e quantificação: Universidade Fernando Pessoa (Portugal); 2016.
46. Steingard R, Taskiran S, Connor DF, Markowitz JS, Stein MA. New Formulations of Stimulants: An Update for Clinicians. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2019;29(5):324-39.
47. INFARMED. Resumo das Características do Medicamento - Metilfenidato 2020 [
48. Markowitz JS, Straughn AB, Patrick KS. Advances in the pharmacotherapy of attention-deficit-hyperactivity disorder: focus on methylphenidate formulations. *Pharmacotherapy*. 2003;23(10):1281-99.
49. Patrick KS, Straughn AB, Reeves OT, 3rd, Bernstein H, Malcolm R. Comparative Ethanol-Induced Potentiation of Stimulatory Responses to Dexamethylphenidate Versus Methylphenidate. *J Clin Psychopharmacol*. 2015;35(4):464-7.
50. Frampton JE. Lisdexamfetamine Dimesylate: A Review in Paediatric ADHD. *Drugs*. 2018;78(10):1025-36.
51. Goodman DW. Lisdexamfetamine dimesylate (vyvanse), a prodrug stimulant for attention-deficit/hyperactivity disorder. *P t*. 2010;35(5):273-87.
52. Comiran E, Kessler FH, Fröhlich PE, Limberger RP. Lisdexamfetamine: A pharmacokinetic review. *Eur J Pharm Sci*. 2016;89:172-9.
53. Infarmed. Resumo das Características do Medicamento - Dimesilato de Lisdexanfetamina 2024 [Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>].
54. Mattos P. Lisdexamfetamine dimesylate in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: pharmacokinetics, efficacy and safety in children and adolescents. *Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)*. 2014;41:34-9.
55. Childress AC. A critical appraisal of atomoxetine in the management of ADHD. *Ther Clin Risk Manag*. 2016;12:27-39.
56. Infarmed. Resumo das Caraterísticas do Medicamento - Atomoxetina 2023 [Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>].
57. Infarmed. Resumo das Características do Medicamento - Guanfacina 2015 [Disponível em: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/intuniv-epar-product-information_pt.pdf].
58. Dąbrowska AK, Spano F, Derler S, Adlhart C, Spencer ND, Rossi RM. The relationship between skin function, barrier properties, and body-dependent factors. *Skin Res Technol*. 2018;24(2):165-74.
59. Yousef H, Alhajj M, Fakoya AO, Sharma S. Anatomy, Skin (Integument), Epidermis. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
60. Baroni A, Buommino E, De Gregorio V, Ruocco E, Ruocco V, Wolf R. Structure and function of the epidermis related to barrier properties. *Clin Dermatol*. 2012;30(3):257-62.
61. Arda O, Göksüğü N, Tüzün Y. Basic histological structure and functions of facial skin. *Clin Dermatol*. 2014;32(1):3-13.
62. Wong R, Geyer S, Weninger W, Guimberteau JC, Wong JK. The dynamic anatomy and patterning of skin. *Exp Dermatol*. 2016;25(2):92-8.
63. Fox L, Csongradi C, Aucamp M, du Plessis J, Gerber M. Treatment Modalities for Acne. *Molecules*. 2016;21(8).
64. Kutlu Ö, Karadağ AS, Wollina U. Adult acne versus adolescent acne: a narrative review with a focus on epidemiology to treatment. *An Bras Dermatol*. 2023;98(1):75-83.
65. Vasam M, Korutla S, Bohara RA. Acne vulgaris: A review of the pathophysiology, treatment, and recent nanotechnology based advances. *Biochem Biophys Rep*. 2023;36:101578.

66. Oge LK, Broussard A, Marshall MD. Acne Vulgaris: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2019;100(8):475-84.
67. Plewig G, Melnik B, Chen W. Pilosebaceous Follicles: Structure, Biochemistry, and Function. In: Plewig G, Melnik B, Chen W, editors. *Plewig and Kligman's Acne and Rosacea*. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 1-34.
68. Brenner M, Hearing VJ. The protective role of melanin against UV damage in human skin. *Photochem Photobiol*. 2008;84(3):539-49.
69. Zargaran D, Zoller F, Zargaran A, Weyrich T, Mosahebi A. Facial skin ageing: Key concepts and overview of processes. *Int J Cosmet Sci*. 2022;44(4):414-20.
70. Shin JW, Kwon SH, Choi JY, Na JI, Huh CH, Choi HR, et al. Molecular Mechanisms of Dermal Aging and Antiaging Approaches. *Int J Mol Sci*. 2019;20(9).
71. Mukherjee S, Date A, Patravale V, Korting HC, Roeder A, Weindl G. Retinoids in the treatment of skin aging: an overview of clinical efficacy and safety. *Clin Interv Aging*. 2006;1(4):327-48.
72. Zasada M, Budzisz E. Retinoids: active molecules influencing skin structure formation in cosmetic and dermatological treatments. *Postepy Dermatol Alergol*. 2019;36(4):392-7.
73. Riahi RR, Bush AE, Cohen PR. Topical Retinoids: Therapeutic Mechanisms in the Treatment of Photodamaged Skin. *Am J Clin Dermatol*. 2016;17(3):265-76.
74. Wasserman AH, Venkatesan M, Aguirre A. Bioactive Lipid Signaling in Cardiovascular Disease, Development, and Regeneration. *Cells*. 2020;9(6).
75. Everts HB. Endogenous retinoids in the hair follicle and sebaceous gland. *Biochim Biophys Acta*. 2012;1821(1):222-9.
76. Leyden J, Stein-Gold L, Weiss J. Why Topical Retinoids Are Mainstay of Therapy for Acne. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2017;7(3):293-304.
77. Quan T. Human Skin Aging and the Anti-Aging Properties of Retinol. *Biomolecules*. 2023;13(11).
78. Khalil S, Bardawil T, Stephan C, Darwiche N, Abbas O, Kibbi AG, et al. Retinoids: a journey from the molecular structures and mechanisms of action to clinical uses in dermatology and adverse effects. *J Dermatolog Treat*. 2017;28(8):684-96.

Anexos

Anexo I - Formações assistidas durante o estágio curricular.

Formação	Duração
Parasitas Externos dos Animais de Companhia	3 h
L'Oréal – Dermatological Beauty	2 h
Martiderm - abordagem prática ao portfólio dos produtos	2 h
Nuxe – aconselhamento dos produtos	1 h

Anexo II - Cartaz desenvolvido no âmbito da atividade Rastreio da Doença Venosa Crónica.



Hiperpigmentação, o que é?

Trata-se de uma condição dermatológica, favorecida pelo aumento da atividade de melanina, resultando no aparecimento de manchas escuras na pele.

Principais zonas afetadas

- Rosto
- Decote
- Costas das mãos
- Antebraços
- Ombros
- Costas

Tipos de manchas* e principais causas

Gravidez

Exposição solar

Terapia hormonal

Exposição solar

Envelhecimento da pele

Acne

Queimadura

Eczema

*mais frequentes

A sua Rotina Antimanchas

Rotina de dia

- Lavar o rosto**

ou

ou
- Sérum Antimanchas**

ou

ou
- Creme de Dia e Proteção Solar**

ou

ou

A sua Rotina Antimanchas

Rotina de noite

- Lavar o rosto**

ou

ou
- Sérum**

ou

ou
- Creme de noite hidratante**

ou

ou

Manchas na pele?

Tudo o que precisa de saber para combater a hiperpigmentação.

Lembrete

Cuidar da sua pele nunca é demais!

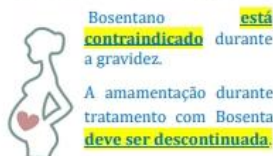
FARMÁCIAAbelheira

258 821 777

Para aconselhamento personalizado efetue a sua marcação!

Anexo IV - Folheto desenvolvido no âmbito da atividade: Precauções na utilização de um medicamento utilizado para hipertensão arterial pulmonar e úlceras digitais.

Gravidez e Amamentação:



Bosentano **está** **contraindicado** durante a gravidez.

A amamentação durante o tratamento com Bosentano **deve ser descontinuada**.

Bosentano **pode tornar os contraceptivos hormonais ineficazes**, por isso, as mulheres com potencial para engravidar **não devem utilizar contraceptivos hormonais** (incluindo as formas oral, injetável, transdérmica ou implantável) **como o único método de contraceção**.



Manter fora da vista e do alcance das crianças.

Em caso de dúvida não hesite em contactar o Serviço Farmacêutico Da ULSAM, E.P.E

Fonte: Resumo das Características do Medicamento Bosentano 62.5mg;
Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> (Acedido a 26/06/2024).

Contactos

Telefone: 258 802 227
Email: farmacia@ulsam.min-saude.pt

Horário de Atendimento (Presencial):

- 9h às 17h (segunda a sexta)
Hospital de Santa Luzia, Piso 3
(Viana do Castelo)
- 10h às 13h30 e das 14h às 15h (segunda e quinta),
Hospital de Conde Bertandios, Piso 0
(Ponte de Lima)

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE DO ALTO MINHO, EPE
Estrada de Santa Luzia, nº 50
4900-858
Viana do Castelo



UNIDADE LOCAL DE SAÚDE
ALTO MINHO

Bosentano

Precauções na Utilização

Bosentano

Para que serve?

Bosentano é utilizado no tratamento de:

- Úlceras digitais (feridas nos dedos das mãos e dos pés) em doentes adultos com esclerodermia.
- Hipertensão arterial pulmonar

Como Tomar?

Os comprimidos devem ser tomados por via oral, de manhã e à noite, com ou sem alimentos. Os comprimidos revestidos por película devem ser engolidos com água.

Posologia adequada:



O tratamento inicia com uma dose de 62,5 mg duas vezes ao dia, durante 4 semanas, aumentando depois a dose de manutenção para 125 mg duas vezes ao dia.

Em caso de Esquecimento:



Tome uma dose logo que se recorde, continuando depois a tomar o medicamento às horas habituais. Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.



Se detetar algum destes sinais contacte o seu médico imediatamente:

- Função hepática alterada** apresentando os seguintes sinais: náusea (vontade de vomitar), vômitos, febre (temperatura alta), dor de estômago (abdominal), icterícia (amarelecimento da sua pele ou da parte branca dos seus olhos), urina escurecida, comichão na pele, letargia ou fadiga (cansaço ou exaustão não habituais), sintomas tipo gripe (dores musculares e das articulações com febre)
- Anemia**

!CUIDADOS ESPECIAIS!

Informe sempre o seu médico antes de tomar qualquer outro medicamento sem o seu conhecimento.

Fale com o seu médico se tiver qualquer reação adversa, nomeadamente:

- Dores de cabeça;
- Edema (inchaço das pernas e tornozelos ou outros sinais de retenção de líquidos);
- Aspeto avermelhado ou vermelhidão da pele;
- Reações de hipersensibilidade (incluindo inflamação da pele, comichão e erupção na pele);
- Doença de refluxo gastroesofágico;
- Diarreia;
- Síncope (desmaio);
- Palpitações (batimentos cardíacos rápidos ou irregulares);
- Tensão arterial baixa;
- Congestão nasal.

Na presença de algum efeito adverso para além dos descritos anteriormente contacte o seu médico ou farmacêutico



Inteligência Artificial na Consulta Farmacêutica

Ana Rolo Dias

UNIDADE LOCAL DE SAÚDE
ALTO MINHO

U. PORTO

FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Diretor do Serviço Farmacêutico: Dr. Rui Pires

Orientador: Dr. Vitor Oliveira

Multimorbidade

2 ou mais doenças crónicas

↓

⊖ Qualidade de vida

⊕ Cuidados de saúde

⊕ Mortalidade

Polimedicação

Consulta Farmacêutica

Prática farmacêutica que tem como objetivo a identificação de problemas relacionados com os medicamentos (PRM's) para prevenção e resolução de resultados negativos associados à medicação (RNM's).

Deve ser realizada de forma contínua, sistemática e documentada.

Inteligência Artificial

Combinação de processos inteligentes, desenvolvidos por sistemas computacionais ou algoritmos, que permitem às máquinas imitar as funções cognitivas humanas.

Compreensão da linguagem

Raciocínio

Aprendizagem

Planeamento

Resolução de problemas

Índice

1

Polimedicação e as suas consequências

2

Consulta Farmacêutica

3

Inteligência Artificial

4

Inteligência Artificial na Consulta Farmacêutica

Polimedicação

Uso regular de 5 ou mais medicamentos em simultâneo

Risco de Prescrições Inadequadas

- Reações adversas
- Interações medicamentosas

Quedas, fragilidade física, comprometimento cognitivo, internamentos, morte

1

Recolher e organizar dados do paciente

- História clínica
- História de medicação

2

Análise farmacoterapêutica

- Revisão da farmacoterapia
- Identificação de problemas

3

Elaborar planos de ação para cada problema

- Definir metas terapêuticas
- Intervenções

4

Acompanhamento individual do paciente

- Resultados, progressos e alcance das metas terapêuticas
- Seguimento farmacoterapêutico

IA

ML

DL

PNL

Machine Learning (ML)
Capacidade de aprender e atuar

Deep Learning (DL)
Perceber, classificar e analisar informações, simulando o cérebro humano

Natural Language Processing (NLP)
Compreender, interpretar e gerar linguagem

47

Inteligência Artificial

Área Farmacêutica

Deteção de erros em prescrições

Interações medicamentosas,
dosagens incorretas, alergias

Personalização da terapêutica

Análise da adesão terapêutica

Análise de inúmeros volumes de dados clínicos

Descoberta de novos medicamentos
em menos tempo e com menos custos

Benjamin NA, Cheung C. Artificial Intelligence Applications in Education and Pharmacy Practice [Internet]. Pharmacy Times. 2022 [Acadêmico 18 de junho 2024]. Disponível em: <https://www.pharmacytimes.com/view/artificial-intelligence-applications-in-education-and-pharmacy-practice>

Inteligência Artificial na Consulta Farmacêutica



Analisar dados clínicos, incluindo registos eletrónicos de saúde, imagens médicas e dados genómicos

Integração e análise de dados de múltiplas fontes
Suporte à decisão clínica com base em evidências
Pesquisa clínica e análise de tendências

Video: <https://www.youtube.com/watch?v=3r7cySBp62A>

rang Nguyễn. How it works IBM Watson Health [Internet]. YouTube. 2018 [Acedido a 25 de junho 2024]. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=jfaZtsuZYNg&t=10s>

Inteligência Artificial na Consulta Farmacêutica



Suporte à decisão clínica, incluindo detecção de contraindicações, interações medicamentosas e alergias

Identificação de efeitos adversos
Personalização de alertas que melhorem a segurança clínica

Video: <https://www.youtube.com/watch?v=3r7cySBp62A>

FirstDatabank. First Databank - "What We See" - Our Vision [Internet]. YouTube. 2020 [Acedido a 25 de junho 2024]. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=3r7cySBp62A>

Inteligência Artificial na Consulta Farmacêutica



Identificar e prevenir erros de medicação em tempo real

Deteção de prescrições inadequadas, erros de dosagem e interações medicamentosas
Análise de padrões de prescrição para alertar os profissionais em casos de anomalia

Video: <https://go.medaware.com/video-meet-medaware>

MedAware. [Video] Meet MedAware [Internet]. [Acedido a 25 de junho 2024]. Disponível em: <https://go.medaware.com/video-meet-medaware>

Inteligência Artificial na Consulta Farmacêutica



Suporte à decisão clínica com avaliação de interações medicamentosas, informações sobre dosagens, efeitos adversos, guias de referência e calculadoras médicas.

Video: https://www.youtube.com/watch?v=JC7S07_EQvA

PEPID LLC. About PEPID / The All-in-One Clinical Decision Support Tool [Internet]. YouTube. 2018 [Acedido a 25 de junho 2024]. Disponível em: https://www.youtube.com/watch?v=JC7S07_EQuA

Inteligência Artificial na Consulta Farmacêutica

Vantagens

Deteção precoce de problemas relacionados com a terapêutica

Redução de erros

Monitorização contínua

Otimização do tempo dos profissionais

Economia de custos

Bhattacharya SK, Banerjee P, Gupta P, Mayuren J, Patra S, Chandrasekhar M. Artificial Intelligence in Pharmaceutical and Healthcare Research: Big Data and Cognitive Computing [Internet]. 2023 Jan 11 [Acedido a 13 de junho 2024];7(1):10. Disponível em: <https://www.meds.com/2023/2023/11/11/>

Anexo VI - Tabela desenvolvida no âmbito da atividade: Terapias com Anticorpos Monoclonais.

Anticorpos Monoclonais	Indicações Terapêuticas	Mecanismo de ação e Mediadores Envolvidos
Adalimumab	Artrite reumatoide; Artrite idiopática juvenil; Espondilite axial; Psoríase; Psoríase pediátrica em placas; Hidradenite supurativa; Doença de Crohn; Colite ulcerosa; Úlcera	O Adalimumab liga-se ao Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF-α) , citocina envolvida na resposta inflamatória, e impede a interação desta com os seus recetores. Este bloqueio irá impedir a ativação das vias de sinalização inflamatórias, ocorrendo diminuição de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1, IL-6 e IL-8 .
Anifrolumab	Lúpus eritematoso sistémico (LES) ativo moderado a grave	O Anifrolumab liga-se ao Recetor do Interferon tipo I , recetor dos subtipos IFN-α e IFN-β, impedindo a ligação do interferon e a ativação da via de sinalização intracelular, via JAK-STAT . Esta via leva à indução de genes promotores da resposta inflamatória e antiviral e, portanto, uma vez que está bloqueada irá haver uma redução da expressão de genes, diminuindo a inflamação e a atividade autoimune.
Atezolizumab	Carcinoma urotelial; Cancro do pulmão de não-pequenas células em estágio precoce ou metastático; Cancro do pulmão de pequenas células; Cancro da mama triplo-negativo; Carcinoma hepatocelular	O Atezolizumab liga-se especificamente à proteína PD-L1 , expressa na superfície de várias células tumorais e células do sistema imune. Esta proteína normalmente interage com o seu recetor, PD-1 , e suprime a resposta imune, inibindo a ativação e proliferação das células T . Com a ação do Atezolizumab esta interação não ocorre, havendo ativação das células T e amplificação da resposta imune e anti tumoral.
Avelumab	Monoterapia para o tratamento de doentes adultos com carcinoma de células de Merkel metastático; Monoterapia para o tratamento de manutenção em primeira linha de doentes adultos com carcinoma urotelial localmente avançado ou metastático; Em combinação com axitinib indicado para o tratamento em primeira linha de doentes adultos com carcinoma de células renais avançado.	O Avelumab liga-se à proteína PD-L1 , expressa na superfície de várias células tumorais e células do sistema imune. Esta proteína normalmente interage com o seu recetor, PD-1 , e suprime a resposta imune, inibindo a ativação e proliferação das células T . Com a ação do Avelumab esta interação não ocorre, havendo ativação das células T e amplificação da resposta imune e anti tumoral. Para além de bloquear a interação PD-L1/PD-1, pode também induzir Citotoxicidade Mediada por Células Dependente de Anticorpos (ADCC) , sendo que as células tumorais marcadas pelo anticorpo vão ser reconhecidas e destruídas por células imunes efetoras, células Natural Killer .
Belimumab	Terapêutica adjuvante em doentes adultos com lúpus eritematoso sistémico ativo.	O Belimumab liga-se ao fator ativador de células B, BlyS , que é uma citocina essencial para a sobrevivência e maturação das células B. Ao ligar-se ao BlyS, o Belimumab vai impedir a interação desta citocina com o seu recetor, havendo diminuição da proliferação de células B autoimunes e, portanto menor produção de autoanticorpos , resultando na diminuição da inflamação e dano tecidual.
Bevacizumab	Em associação com quimioterapia contendo fluoropirimidinas, indicado no tratamento de doentes adultos com carcinoma metastizado do cólon ou do reto	O Bevacizumab liga-se ao Fator de Crescimento Endotelial Vascular A, VEGF-A , que é uma citocina essencial para a angiogénese. Com esta ligação, a citocina fica impedida de interagir com os seus recetores, VEGFR-1 e VEGFR-2 , sendo que a ativação destes é crucial para a proliferação e migração das células endoteliais , bem como para a formação de novos vasos sanguíneos. Com este bloqueio aos recetores, irá haver redução da angiogénese, levando a uma diminuição do oxigénio e nutrientes para o tumor, limitando o seu crescimento e potencial disseminação.
Brodalumab	Psoríase em placas, moderada a grave	O Brodalumab liga-se ao recetor da IL-17, IL-17RA , impedindo a ativação das vias de sinalização intracelular medidas pelo recetor da IL-17. A sinalização da IL-17 leva à ativação de várias células do sistema imunológico, tais como queratinócitos , fibroblastos e células do sistema imune inato, promovendo a produção de citocinas e quimioquinas pró-inflamatórias . Com o bloqueio desta sinalização, a produção de mediadores inflamatórios será menor, diminuindo a inflamação e proliferação celular.
Brolucizumab	Degenerescência macular relacionada com a idade	O Brolucizumab liga-se ao Fator de Crescimento Endotelial Vascular, VEGF-A , citocina essencial para a angiogénese. Com esta ligação, o VEGF-A vai ficar impedido de interagir com os seus recetores, VEGFR-1 e VEGFR-2 , ocorrendo a diminuição da angiogénese, com a supressão da proliferação das células endoteliais , resultando a neovascularização e a permeabilidade vascular.
Burosumab	Tratamento da hipofosfemia ligada a X em crianças e adolescentes, com evidência radiográfica de doença óssea, e em adultos	O Burosumab liga-se ao Fator de Crescimento de Fibroblasto 23, FGF23 , que é essencial na regulação do metabolismo do fósforo e da vitamina D, reduzindo a reabsorção de fosfato nos túbulos renais e diminuindo a produção da forma ativa da Vitamina D . Com esta interação, o Burosumab vai inibir a atividade do FGF23, que resulta numa maior reabsorção de fosfatos, aumentando os seus níveis séricos. Para além disto, haverá aumento na produção da forma ativa de Vitamina D, melhorando a absorção intestinal de cálcio e fósforo.
Canacinumab	Síndromes febris periódicas: Síndromes periódicas associadas à criopirina; Síndrome periódica associada ao recetor do fator de necrose tumoral; Síndrome de hiperimunoglobulina D / deficiência de mevalonato quinase; Febre Familiar do Mediterrâneo	O Canacinumab liga-se à Interleucina-1 beta, IL-1β , citocina crucial na resposta inflamatória, inibindo a sua interação com os recetores, IL-1R1 e IL-1R2 . Ao bloquear esta interação com o recetor, a produção de citocinas pró-inflamatórias, quimioquinas e mediadores inflamatórios vai diminuir, com consequente diminuição da inflamação.
Certolizumab	Artrite reumatoide ativa, moderada a grave em doentes adultos, quando a resposta a fármacos modificadores da evolução da doença reumática (DMARD), incluindo o MTX, foi inadequada; Tratamento da artrite reumatóide grave, ativa e progressiva em adultos que não tenham sido tratados previamente com MTX ou outros DMARD; Adultos com espondilite anquilosante ativa grave que tenham tido uma resposta inadequada ou são intolerantes a fármacos anti-inflamatórios não esteroides; Adultos com espondiloartrite axial ativa grave sem evidência radiográfica de espondiloartrite axial mas com sinais objetivos de inflamação; Artrite psoriática; Psoríase em placas.	O Certolizumab liga-se ao Fator de Necrose Tumoral Alfa, TNF-α , citocina pró-inflamatória envolvida em várias doenças autoimunes, e impede que esta se ligue aos seus recetores, TNFR1 e TNFR2 , bloqueando a cascata de sinalização intracelular. Com isto, não haverá ativação de vias inflamatórias, como a via NF-κB , reduzindo produção de citocinas pró-inflamatórias , como IL-1β, IL-6 e IL-8 e, consequentemente, a inflamação.
Cetuximab	Cancro colorretal metastático RAS não mutado, com expressão do recetor do fator de crescimento epidérmico; em associação com quimioterapia à base de irinotecano; em primeira linha em associação com FOLFOX; em monoterapia em doentes que não responderam a tratamentos com irinotecano e/ou oxaliplatina e em intolerantes ao irinotecano. Carcinoma pavimento celular da cabeça e pescoço; em associação com radioterapia para a doença localmente avançada, em associação com quimioterapia à base de compostos de platina na doença recorrente e/ou metastática. <i>Off-label</i> : Carcinoma de pulmão de células não pequenas, avançado, com expressão do recetor do fator de crescimento epidérmico; Carcinoma de células escamosas.	O Cetuximab liga-se ao Fator de Crescimento Epidérmico, EGF , impedindo que este se ligue ao recetor e ative a sua função intracelular de sinalização. Esta ligação vai bloquear o desencadeamento das vias de sinalização intracelular, tais como Ras/Raf/MEK/ERK e PI3K/Akt , não promovendo a sobrevivência celular, a proliferação e a angiogénese, interrompendo o crescimento e sobrevivência das células cancerígenas. Para além disto, o Cetuximab pode ativar o sistema imunológico para destruir as células tumorais pela Indução de Citotoxicidade Dependente de Anticorpos , através de células imunes, NK , que reconhecem as células tumorais marcadas com Cetuximab e as destroem.
Daratumumab	Mieloma múltiplo recém-diagnosticado, não elegíveis para transplante autólogo de células estaminais, em associação com lenalidomida e dexametasona ou com bortezomib, melifano e prednisona; mieloma múltiplo recém-diagnosticado, elegíveis para transplante autólogo de células estaminais, em associação com bortezomib, talidomida e dexametasona; Mieloma múltiplo com terapêutica anterior, em associação com lenalidomida e dexametasona ou com bortezomib e dexametasona; Mieloma múltiplo em recida e refratário, cuja terapêutica anterior tenha incluído um inibidor do proteossoma e um imunomodulador e que tenham demonstrado progressão da doença à terapêutica anterior.	O Daratumumab liga-se ao CD38 , uma proteína de superfície expressa em células de mieloma múltiplo que apresenta como funções a regulação da adesão celular, a sinalização e o metabolismo do cálcio. Esta ligação vai ativar a cascata do complemento levando à formação do Complexo de Ataque à Membrana (MAC) que resulta na lise das células tumorais. Para além disto, o Daratumumab medeia a Citotoxicidade Dependente de Anticorpos (ADCC) , processo em que células imunológicas, tais como células Natural Killer , reconhecem e destroem as células tumorais marcadas pelo anticorpo.

Denosumab	Prevenção de acontecimentos ósseos (fraturas patológicas, radiação óssea, compressão medular ou cirurgia óssea) em adultos com doenças ósseas malignas avançadas	O Denosumab liga-se ao Ligante do Recetor Ativador do Fator Nuclear Kappa B, RANKL , proteína essencial para a formação, função e sobrevivência dos osteoclastos , células responsáveis pela reabsorção óssea. Esta ligação vai impedir a interação entre o RANKL e o seu recetor, inibindo a sinalização e, consequentemente, a formação, ativação e sobrevivência dos osteoclastos, levando à redução da reabsorção óssea e ao aumento da densidade mineral óssea.
Dupilumab	Dermatite atópica; Asma; Rinosinusite crónica com polipose nasal; Prurigo Nodular; Esofagite Eosinofílica	O Dupilumab liga-se aos recetores das interleucinas IL-4 e IL-13 , mais especificamente ao componente IL-4α do recetor. Esta ligação vai bloquear a sinalização mediada por IL-4 e IL-13, não havendo a diferenciação e proliferação das células Th2 , o que resulta na diminuição da resposta inflamatória. Assim, haverá redução da produção de citocinas e quimiocinas inflamatórias, moléculas de adesão e outros mediadores inflamatórios.
Durvalumab	Cancro do Pulmão de Não Pequenas Células; Cancro do Pulmão de Pequenas Células; Cancro das Vias Biliares; Carcinoma Hepatocelular	O Durvalumab liga-se ao PD-L1 , uma proteína expressa na superfície de células tumorais e células imunes, impedindo a sua interação com o recetor, PD-1 , não exercendo a sua função de inibição da ativação das células T . Com este bloqueio pelo Durvalumab, as células T vão ser ativas permitindo que reconheçam e ataquem as células tumorais, aumentando a resposta imune antitumoral.
Enfortumab	Cancro urotelial metastático ou localmente avançado, previamente tratados com quimioterapia contendo platina.	O Enfortumab liga-se à Nectina-4 , proteína de adesão celular expressa em células tumorais, formando um complexo anticorpo-recetor que vai ser internalizado pela célula. Dentro desta, o complexo vai ser processado por vesículas endocitóticas havendo a sua quebra e posterior libertação do agente citotóxico Monometil Auristatina E, MMAE . Este agente vai inibir a polimerização da tubulina, com alteração da dinâmica dos microtúbulos levando à paragem do ciclo celular e morte celular por apoptose.
Evolocumab	Hipercolesterolemia e dislipidemia mista; Hipercolesterolemia familiar homozigótica; Doença cardiovascular aterosclerótica estabelecida	A Proteína Convertase Subtilisina/Kexina Tipo 9, PCSK9 , normalmente liga-se aos recetores de LDL presentes na superfície das células hepáticas e promove a sua degradação após internalização. O Evolocumab vai atuar ligando-se à PCSK9, impedindo a sua ligação aos recetores LDL, fazendo com que estes sejam reciclados ao invés de serem degradados, resultando num aumento dos recetores de LDL na superfície dos hepatócitos. Assim, com mais recetores disponíveis na superfície, haverá maior captação de LDL do sangue, reduzindo os níveis circulantes de LDL-colesterol .
Faricimab	Degenerescência macular relacionada com a idade neovascular; Insuficiência visual devida a edema macular diabético	O Faricimab liga-se ao Fator de Crescimento Endotelial vascular A, VEGF-A , inibindo-o, resultando na redução da formação de novos vasos sanguíneos anormais e na diminuição da permeabilidade dos vasos existentes. Para além disto, o Faricimab também se liga à angiopoietina-2, Ang-2 , proteína que modula a resposta inflamatória e estabilidade vascular, inibindo a sua função e, portanto, haverá redução da inflamação.
Fremanezumab	Tratamento profilático da enxaqueca em adultos (pelo menos 4 dias de enxaqueca por mês)	O Peptídeo Relacionado ao Gene da Calcitonina, CGRP , é um neuropeptídeo que desempenha um papel crucial na patogénese da enxaqueca, uma vez que durante esta patologia, os níveis de CGRP aumentam, levando à vasodilatação e inflamação, responsáveis pela dor. O Fremanezumab vai atuar ligando-se ao CGRP bloqueando a sua interação com o recetor, prevenindo a dilatação dos vasos sanguíneos e as suas consequências inflamatórias.
Golimumab	Artrite idiopática juvenil; Espondilite anquilosante; Artrite psoriática; Colite Ulcerosa	O Fator de Necrose Tumoral Alfa, TNF-α , é uma citocina pró-inflamatória, produzida essencialmente por macrófagos, que atua na mediação da inflamação e na resposta imunológica. O Golimumab liga-se a esta citocina impedindo que ocorra interação com os seus recetores, TNFR1 e TNFR2 , levando a uma diminuição da inflamação, com redução da produção de outras citocinas inflamatórias, da migração de células imunológicas para os locais de inflamação e da expressão de moléculas de adesão.
Guselcumab	Psoríase em placas, moderada a grave; Artrite psoriática	O Guselcumab liga-se à interleucina 23, IL-23 , que é uma citocina pró-inflamatória produzida por células apresentadoras de antígeno, como macrófagos e células dendríticas, em resposta a estímulos inflamatórios. Esta ligação vai bloquear a interação da IL-23 com o seu recetor, IL-23R , presente na superfície das células T , produtoras de citocinas pró-inflamatórias, impedindo que estas sofram ativação e proliferação, com diminuição da inflamação.
Idarucizumab	Reversão do efeito anticoagulante do dabigatran, em caso de intervenção cirúrgica de emergência ou hemorragias descontroladas com risco	O Dabigatran é um anticoagulante oral que inibe de forma seletiva e reversível o fator IIa, trombina. O Idarucizumab liga-se ao dabigatran livre na circulação sanguínea, formando um complexo estável e inativo, impedindo que o dabigatran exerça os seus efeitos anticoagulantes.
Infliximab	Artrite reumatoide; Doença de Crohn em adultos e crianças; Colite ulcerosa em adultos e crianças; Espondilite anquilosante; Artrite psoriática; Psoríase	O Fator de Necrose Tumoral Alfa, TNF-α , é uma citocina produzida pelos macrófagos em resposta a estímulos inflamatórios. O Infliximab atua ligando-se a esta citocina impedindo a interação com os seus recetores, TNFR1 e TNFR2 , presentes em células endoteliais, do sistema nervoso e imunológicas. O bloqueio desta interação vai impedir a ativação de vias de sinalização intracelular que levam à produção de outras citocinas pró-inflamatórias , como IL-1, IL-6 e IL-8 e, consequentemente, redução da inflamação.
Ixecizumab	Psoríase em placas em adultos e crianças; Artrite psoriática; Espondiloartrite axial	A interleucina 17A, IL-17A , é produzida por células T e desempenha um papel central na indução da inflamação e na ativação de células endoteliais, fibroblastos e queratinócitos. O Ixecizumab liga-se de forma específica à IL-17A livre na circulação, impedindo a sua ligação aos recetores IL-17RA e IL-17RC . Este bloqueio vai impedir a ativação de vias de sinalização intracelular que induzem a produção de outras citocinas pró-inflamatórias , como IL-6 e IL-8 , resultando na diminuição da inflamação.
Mepolizumab	Asma eosinofílica grave; Rinosinusite crónica com pólipos nasais; Granulomatose eosinofílica com polangeíte	O Mepolizumab liga-se à interleucina 5, IL-5 , livre na circulação, impedindo a sua interação com o recetor IL-5Rα . A IL-5 é a principal citocina responsável pelo crescimento e diferenciação, recrutamento, ativação e sobrevivência de eosinófilos . Ao neutralizar a IL-5, o Mepolizumab reduz o número de eosinófilos circulantes no sangue e a sua migração para os tecidos inflamados, reduzindo a inflamação eosinofílica.
Natalizumab	Esclerose múltipla surto-remissão (EMSR) muito ativa para os seguintes grupos: Doentes com elevada atividade da doença apesar de um regime de tratamento completo e adequado com, pelo menos, uma terapêutica modificadora da doença; Doentes com EMSR grave em rápida evolução, definida por 2 ou mais surtos incapacitantes no espaço de um ano e com 1 ou mais lesões captantes de gadolínio na Ressonância Magnética (RM) crânioencefálica ou um aumento significativo da carga de lesões T2 comparativamente com uma RM anterior recente.	As Integrinas são proteínas envolvidas na adesão das células ao endotélio vascular e na migração através das barreiras endoteliais. O Natalizumab liga-se à $\alpha 4$-integrina , bloqueando a capacidade dos leucócitos, incluindo linfócitos T ativados , de se aderirem e passarem para o SNC através da BHE . Este bloqueio da adesão e da migração dos linfócitos T para o SNC, reduz a inflamação neuronal e consequentes danos nas células nervosas.
Nivolumab	Melanoma; Cancro do pulmão de células não-pequenas e tratamento neoadjuvante; Mesotelioma pleural maligno; Carcinoma de células renais; Linfoma de Hodgkin clássico; Carcinoma de células escamosas da cabeça e pescoço; Carcinoma urotelial e tratamento adjuvante; Carcinoma colorretal com deficiência de reparação de incompatibilidade ou instabilidade de microssatélites elevada; Carcinoma pavimento celular do esófago; Tratamento adjuvante do cancro do esófago ou da junção gastroesofágica; Adenocarcinoma gástrico, da junção gastroesofágica ou esofágico	O Nivolumab liga-se especificamente à proteína PD-L1 , expressa na superfície de várias células tumorais e células do sistema imune. Esta proteína normalmente interage com o seu recetor, PD-1 , e suprime a resposta imune, inibindo a ativação e proliferação das células T . Com a ação do Nivolumab esta interação não ocorre, havendo ativação das células T e amplificação da resposta imune e anti tumoral.

Obinutuzumab	Leucemia linfocítica crônica; Linfoma folicular	O Obinutuzumab liga-se à CD20 , proteína expressa em células B malignas, e vai ativar células imunes, como células Natural Killer . Estas células ativas reconhecem as células B marcadas com Obinutuzumab e induzem a destruição das mesmas por Citotoxicidade Dependentes de Anticorpos, ADCC . Para além disto, pode também ocorrer ativação de vias intracelulares que resultam em apoptose das células B malignas.
Ocrelizumab	Esclerose múltipla ativa com surtos, definida clínica ou imagiologicamente; Esclerose múltipla progressiva primária inicial em termos de duração da doença e nível de incapacidade, e com características imagiológicas de atividade inflamatória	Os linfócitos B desempenham um papel crucial na resposta imunológica, incluindo a produção de anticorpos e a modulação da resposta imune. O Ocrelizumab liga-se à proteína CD20 , expressa na superfície dos linfócitos B, induzindo a destruição destes, por meio de mecanismo como Citotoxicidade Dependente de Anticorpos (ADCC) .
Ofatumumab	Esclerose múltipla com surtos, com doença ativa definida por características clínicas ou imagiológicas	O CD20 é uma proteína transmembranar expressa em células B, incluindo células B malignas. O Ofatumumab atua ligando-se a estas células de forma direta e específica, ativando as células imunes, Natural Killer , que vão reconhecer as células B marcadas com Ofatumumab para destruição pelo sistema imunológico. Para além disto, a ligação ao CD20 pode ativar as vias intracelulares, levando à apoptose das células B tumorais.
Omalizumab	Asma alérgica; Rinosinusite crônica com polipose nasal	A Imunoglobulina E, IgE , é um anticorpo envolvido em respostas alérgicas que com a ligação ao seu recetor vai desencadear a libertação de histamina e de outros mediadores inflamatórios . O Omalizumab vai atuar ligando-se à IgE, reduzindo a libertação de histamina e mediadores inflamatórios e, consequentemente, dos sintomas alérgicos.
Palivizumab	Prevenção de infeções graves do trato respiratório inferior requerendo hospitalização, causadas pelo vírus sincicial respiratório (RSV), em crianças com risco elevado de doença por RSV	O Palivizumab liga-se à proteína F do Vírus Sincicial Respiratório, VSR , impedindo que este infete as células epiteliais das vias respiratórias, reduzindo o desenvolvimento de infeções graves por VSR.
Pembrolizumab	Melanoma; Carcinoma do pulmão de não pequenas células; Linfoma de Hodgkin clássico; Carcinoma urotelial; Carcinoma de células escamosas da cabeça e pescoço; Carcinoma de células renais; Cancros com instabilidade de microssatélites elevada ou com deficiência de reparação de incompatibilidade; Carcinoma do esófago; Cancro da mama triplo-negativo; Carcinoma do endométrio; Cancro do colo do útero; Adenocarcinoma gástrico ou da junção gastroesofágica; Carcinoma das vias biliares	O Pembrolizumab liga-se especificamente à proteína PD-L1 , expressa na superfície de várias células tumorais e células do sistema imune. Esta proteína normalmente interage com o seu recetor, PD-1 , e suprime a resposta imune, inibindo a ativação e proliferação das células T . Com a ação do Pembrolizumab esta interação não ocorre, havendo ativação das células T e amplificação da resposta imune e anti tumoral.
Pertuzumab	Cancro da mama em estádios precoces e metastizado	O Recetor tipo 2 do Fator de Crescimento Epidérmico Humano, HER2 , é um recetor frequentemente expresso em células tumorais no cancro da mama HER2 positivo, que ao interagir com os ligantes, vai dimerizar, desencadeando uma cascata de sinalização intracelular e a promoção do crescimento celular e da sobrevivência tumoral. O Pertuzumab vai atuar ligando-se ao domínio II do HER2, bloqueando a formação de dímeros e, consequentemente, a cascata de sinalização, reduzindo assim a atividade proliferativa das células tumorais HER2 positivas.
Ramucirumab	Carcinoma gástrico; Carcinoma colorretal; Carcinoma do pulmão de não pequenas células; Carcinoma hepatocelular	O Recetor 2 do Fator de Crescimento do Endotélio Vascular, VEGFR-2 , é o principal mediador da angiogénese. O Ramucirumab liga-se especificamente ao VEGFR-2, impedindo a ativação deste recetor e, consequentemente, a sinalização intracelular. Com o bloqueio deste recetor, a angiogénese tumoral diminui, com a redução dos nutrientes e do oxigénio para o tumor, impedindo o seu crescimento e proliferação.
Ranibizumab	Degenerescência macular relacionada com a idade neovascular; Perda de visão devida a edema macular diabético; Retinopatia diabética proliferativa; Perda de visão devida a edema macular secundário a oclusão da veia retiniana	O Fator de Crescimento Endotelial Vascular A, VEGF-A , é uma proteína crucial na regulação da angiogénese, estimulando a formação de novos vasos sanguíneos a partir de capilares existentes. O Ranibizumab liga-se ao VEGF-A impedindo que este se ligue aos seus recetores, VEGFR-1 e VEGFR-2 , presentes nas células endoteliais dos vasos sanguíneos. Este bloqueio vai levar à redução da angiogénese, diminuindo a permeabilidade vascular, o edema e a progressão da doença.
Risancizumab	Psoríase em placas moderada a grave; Artrite psoriática	O Risancizumab liga-se à Interleucina 23, IL-23 , que é uma citocina crucial na diferenciação e manutenção das células T , que são importantes na resposta inflamatória. Ao inibir a ligação da IL-23 ao seu recetor, o Risancizumab inibe a proliferação das células T e, consequentemente, a libertação de citocinas pró-inflamatórias, reduzindo a inflamação.
Rituximab	Linfoma não-Hodgkin; Leucemia linfocítica crônica; Artrite reumatoide; Granulomatose com poliangeite e poliangeite microscópica; Pénfigo vulgar, Off-label ; Profilaxia da rejeição do enxerto renal; Lupus eritematoso sistémico; Púrpura trombocitopenia idiopática; Tratamento da Macroglobulinémia de Waldenström	O Rituximab liga-se à CD20 , proteína expressa em células B malignas, e vai ativar células imunes, como células Natural Killer . Estas células ativas reconhecem as células B marcadas com Rituximab e induzem a destruição das mesmas por Citotoxicidade Dependentes de Anticorpos, ADCC . Para além disto, pode também ocorrer ativação de vias intracelulares que resultam em apoptose das células B malignas.
Sacituzumab	Cancro da mama triplo-negativo irredutível ou metastático com antecedência de duas ou mais terapêuticas sistémicas incluindo, pelo menos, uma para doença avançada	A Trop-2 é uma glicoproteína da membrana expressa em várias células tumorais, incluindo células do cancro da mama triplo negativo. O Sacituzumab é conjugado com SN-38 , metabólito ativo do irinotecano, formando um complexo. Após ligação do Sacituzumab com Trop-2, o complexo vai ser internalizado pelas células tumorais, com libertação do SN-38 que vai inibir a topoisomerase I , levando à quebra do DNA e à indução da apoptose das células tumorais.
Secucinumab	Artrite psoriática; Espondilite anquilosante; Psoríase em placas	A Interleucina 17A, IL-17A , é uma citocina pró-inflamatória secretada por células T e outras células imunes, desempenhando um papel crucial na resposta inflamatória. O secucinumab liga-se à IL-17A, bloqueando a ligação desta aos recetores e, assim, reduzir os processos inflamatórios.
Tocilizumab	Em associação com metotrexato (MTX): Artrite reumatoide grave, ativa e progressiva em doentes adultos não tratados previamente com MTX; Artrite reumatoide ativa, moderada a grave, em doentes adultos que tiveram uma resposta inadequada ou foram intolerantes a terapêutica prévia com um ou mais fármacos anti-reumáticos modificadores da doença ou antagonistas do fator de necrose tumoral. Síndrome libertação de citocinas grave ou potencialmente fatal induzida por células T modificadas com recetor antigénio quimérico em doentes adultos e pediátricos com 2 ou mais anos de idade.	A Interleucina-6, IL-6 , é uma citocina pró-inflamatória crucial na regulação da resposta imune e na indução da fase aguda da inflamação. O Tocilizumab liga-se à IL-6, bloqueando a ligação desta ao recetor, expresso em hepatócitos, células B e T e células endoteliais . Ao bloquear a sinalização da IL-6, o Tocilizumab reduz a produção de proteínas da fase aguda, como a proteína C reativa , e modula a resposta imune. Para além disto, ocorre supressão da ativação das células T e da produção de anticorpos por células B, contribuindo para o controlo de doenças autoimunes.
Trastuzumab	Cancro da mama metastático; Cancro da mama em estadio precoce; Cancro gástrico metastático	O Recetor tipo 2 do Fator de Crescimento Epidérmico Humano, HER2 , é um recetor frequentemente expresso em células tumorais no cancro da mama HER2 positivo, que ao interagir com os ligantes, vai dimerizar, desencadeando uma cascata de sinalização intracelular e a promoção do crescimento celular e da sobrevivência tumoral. O Trastuzumab vai atuar ligando-se ao domínio extracelular do HER2, bloqueando a formação de dímeros e, consequentemente, a cascata de sinalização, reduzindo assim a atividade proliferativa das células tumorais HER2 positivas. Para além disto, o Trastuzumab pode mediar a Citotoxicidade Dependente de Anticorpos, ADCC , ativando células do sistema imunológico para atacar as células tumorais que expressam HER2.
Ustekinumab	Doença de Crohn; Colite Ulcerosa; Psoríase em placas; Artrite psoriática	As Interleucinas 12 e 23, IL-12 e IL-23 , são citocinas pró-inflamatórias envolvidas na diferenciação e ativação de células T . O Ustekinumab liga-se tanto à IL-12 como à IL-23, impedindo a interação com os recetores correspondentes. Ao bloquear estas interações, o Ustekinumab interfere na diferenciação de células T, que são importantes para doenças autoimunes, diminuindo a produção de citocinas inflamatórias associadas à resposta imune.
Vedolizumab	Colite ulcerosa; Doença de Crohn	As integrinas α4β7 são moléculas de adesão celular expressas na superfície de células imunes, incluindo células T e células B . O Vedolizumab liga-se a esta integrina, bloqueando a sua interação com a molécula-1 de adesão da célula de adressina mucosal, MAdCAM-1 , presente na mucosa intestinal. Ao bloquear a interação entre o α4β7 e a MAdCAM-1, o Vedolizumab impede a migração das células imunes para o intestino, reduzindo a inflamação

Anexo VII - PowerPoint desenvolvido para suporte da formação interna sobre o tema 1: Psicoestimulantes no tratamento da Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção.

Psicoestimulantes no tratamento da Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção

Ana Dias
Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

ÍNDICE

- 1 PERTURBAÇÃO DE HIPERATIVIDADE E DÉFICE DE ATENÇÃO
- 2 FISIOPATOLOGIA
- 3 TRATAMENTO
- 4 PSICOESTIMULANTES
- 5 PSICOESTIMULANTES VS NÃO ESTIMULANTES
- 6 CONCLUSÃO

Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção

Condição neurodesenvolvimental que afeta maioritariamente crianças e adolescentes, caracterizando-se por padrões persistentes de desatenção, desorganização e/ou hiperatividade/impulsividade

Prevalência

- 7,2% em crianças
- 2,5% em adultos

Fatores de risco: Idade início escolar, saúde materna durante a gravidez, nutrição, entre outros

Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção

Diagnóstico

Desatenção	Não conseguir prestar atenção aos detalhes e/ou cometer erros por descuido nas tarefas escolares ou outras atividades
	Dificuldade em manter a atenção em tarefas ou atividades lúdicas
	Não ouvir quando se fala diretamente com a criança ou adulto
	Não seguir instruções e não terminar os trabalhos ou outras atividades
	Dificuldade em organizar tarefas e atividades
	Evitar e/ou não gostar da realização de tarefas que exijam esforço mental durante um longo período de tempo
	Perda de objetos necessários para as tarefas e atividades
	Distração com facilidade
	Esquecimento das atividades diárias

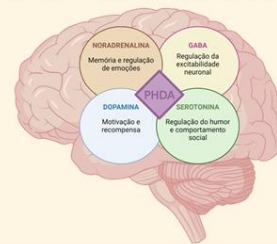
Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção

Diagnóstico

Hiperatividade/ Impulsividade	Inquietação, bater com as mãos ou os pés, ou contorção na cadeira
	Abandonar o lugar em situações em que deve permanecer sentado
	Correr em situações não apropriadas
	Incapacidade de jogar ou de participar em atividades de lazer em silêncio
	Estar frequentemente "em movimento"
	Falar frequentemente de forma excessiva
	Dar respostas antes da pergunta estar concluída
	Dificuldade em esperar pela sua vez
	Interromper ou interromper-se em conversas ou jogos

Fisiopatologia

Combinação de alterações estruturais e funcionais ao nível do cérebro devido a desequilíbrios neuroquímicos e influências genéticas



Tratamento

Abordagem terapêutica multimodal, na qual a psicoeducação e a farmacoterapia estão associadas para obtenção de melhores resultados

Psicoeducação

Intervenção comportamental que tem como objetivo reduzir comportamentos e problemas associados à patologia

Programas parentais; intervenções nas dinâmicas familiares; implementação de programas de intervenção em contexto escolar

Intervenção Farmacológica

- Psicoestimulantes
- Não estimulantes

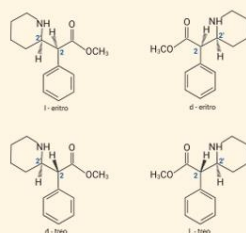
Psicoestimulantes

Metilfenidato

Fármaco de primeira linha, em adultos e crianças com idade superior a 6 anos, com redução significativa nos sintomas associados

- Sintetizado pela primeira vez em 1944 por Panizzon;
- Em 1955 começou a ser utilizado no tratamento de distúrbios psicológicos tais como depressão, fadiga e esquizofrenia;
- Em 1961, demonstrou eficácia em doentes diagnosticados com hiperatividade, sendo utilizado até aos dias de hoje.

Metilfenidato - Isómeros



Metilfenidato - Mecanismo de Ação

Atua no SNC, através da inibição da recaptação de dopamina e noradrenalina nos neurónios pré-sinápticos, mais especificamente inibindo os transportadores destes neurotransmissores, aumentando a sua concentração na fenda sináptica.



Metilfenidato - Farmacocinética

Libertação Imediata

Efeito clínico: 3 a 4 horas



Libertação Prolongada

Efeito clínico: 12 horas

Ligação às proteínas plasmáticas: 10 a 33%

Distribuição aparente no sangue: 13 litros/kg

Metilfenidato - Formulações Comercializadas em Portugal

Comprimidos

Libertação imediata: 5, 10, 20 mg

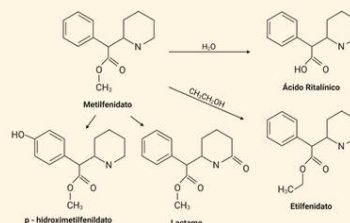
Libertação prolongada: 18, 27, 36, 54 mg

Cápsulas

Libertação modificada: 10, 20, 30, 40, 50, 60 mg

Metilfenidato - Farmacocinética

Metabolismo:



Excreção: 78 a 97% eliminado na urina

Metilfenidato - Reações adversas

- Diminuição de apetite
- Insónia ou distúrbios de sono
- Falta de respiração ou respiração ofegante durante o sono
- Sonambulismo
- Tonturas
- Dor de cabeça
- Inquietação
- Náuseas
- Perda de peso
- Dor abdominal



Atraso no crescimento; problemas cardíacos; novas perturbações psiquiátricas ou agravamento das existentes; potencial de abuso

Psicoestimulantes

Dimesilato de Lisdexanfetamina

Indicado quando o tratamento com metilfenidato, no mínimo de 6 semanas, não mostrar os resultados pretendidos e ser clinicamente inadequado

- Aprovação pela Food and Drug Administration (FDA) para a utilização deste fármaco no tratamento da PHDA ocorreu em abril de 2008

Dimesilato de Lisdexanfetamina - Propriedades Farmacológicas

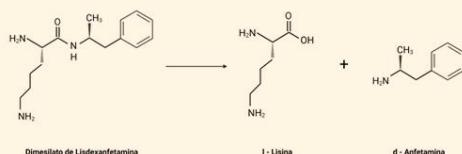
Capacidade de bloquear a recaptação de noradrenalina e de dopamina no neurónio pré-sináptico e, assim, aumentar a libertação destes neurotransmissores no espaço extraneuronal

Início de ação: 30 a 45 minutos

Efeito clínico: 3 a 4 horas

Dimesilato de Lisdexanfetamina - Propriedades Farmacológicas

Metabolismo



Excreção: 96,4% eliminado na urina

Dimesilato de Lisdexanfetamina - Reações adversas

- Diminuição de apetite
- Perda de peso
- Dores de estômago
- Insónias
- Tonturas
- Dor de cabeça
- Aumento pressão arterial



Atraso no crescimento; problemas cardíacos; novas perturbações psiquiátricas ou agravamento das existentes; potencial de abuso

Dimesilato de Lisdexanfetamina - Formulações Comercializadas em Portugal

Cápsulas

30, 50, 70 mg



Elvanse®

Psicoestimulantes vs Não estimulantes

Existem preocupações associadas aos psicoestimulantes:

- Potencial de abuso e dependência,
- Intolerância
- Ausência de melhorias



Não estimulantes: atomoxetina e a guanfacina

Psicoestimulantes vs Não estimulantes

Atomoxetina

Inibidor potente e seletivo do transportador pré-sináptico da noradrenalina, não afetando diretamente os transportadores de dopamina

Guanfacina

Agonista seletivo dos receptores adrenérgicos alfa2A que modula a sinalização no córtex pré-frontal através da modificação direta da transmissão sináptica da noradrenalina

Bibliografia

7. NICE. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management 2018 [Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng87/resources/attention-deficit-hyperactivity-disorder-diagnosis-and-management-pdf-1837699752933>]
8. Storebø OJ, Storm MRO, Pereira Ribeiro J, Skoog M, Groth C, Callesen HE, et al. Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). Cochrane Database Syst Rev. 2023;3(3):Cd009885.
9. Mechler K, Banaschewski T, Hohmann S, Häge A. Evidence-based pharmacological treatment options for ADHD in children and adolescents. Pharmacol Ther. 2022;230:107940.
10. Vergheze C, Abdijadid S. Methylphenidate. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC; 2024.
11. Senior D, Ahmed R, Arnavut E, Carvalho A, Lee WX, Blum K, et al. Behavioral, Neurochemical and Developmental Effects of Chronic Oral Methylphenidate: A Review. J Pers Med. 2023;13(4).
12. Frölich J, Banaschewski T, Döpfner M, Götz-Dorten A. An evaluation of the pharmacokinetics of methylphenidate for the treatment of attention-deficit/ hyperactivity disorder. Expert Opin Drug Metab Toxicol. 2014;10(8):1169-83.
13. Costa JS. Metilfenidato: uso e quantificação: Universidade Fernando Pessoa (Portugal); 2016.

Bibliografia

21. INFARMED. Resumo das Características do Medicamento - Dimesilato de Lisdexanfetamina 2024 [Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>]
22. Mattos P. Lisdexamfetamine dimesylate in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: pharmacokinetics, efficacy and safety in children and adolescents. Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo). 2014;41:34-9.
23. Childress AC. A critical appraisal of atomoxetine in the management of ADHD. Ther Clin Risk Manag. 2016;12:27-39.
24. Infarmed. Resumo das Características do Medicamento - Atomoxetina 2023 [Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>]
25. Infarmed. Resumo das Características do Medicamento - Guanfacina 2015 [Available from: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/intuniv-epar-product-information_pt.pdf]

Bibliografia

1. Pozzi M, Bertella S, Gatti E, Peeters G, Carnovale C, Zambrano S, et al. Emerging drugs for the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). Expert Opin Emerg Drugs. 2020;25(4):395-407.
2. Salari N, Chasemi H, Abdoli N, Rahmani A, Shiri MH, Hashemian AH, et al. The global prevalence of ADHD in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. Ital J Pediatr. 2023;49(1):48.
3. Chaulagain A, Lyhmann I, Halmøy A, Widding-Havneraas T, Nytingnes O, Bjelland I, et al. A systematic meta-review of systematic reviews on attention deficit hyperactivity disorder. Eur Psychiatry. 2023;66(1):e90.
4. Drechsler R, Brem S, Brandeis D, Grünblatt E, Berger G, Walitza S. ADHD: Current Concepts and Treatments in Children and Adolescents. Neuropediatrics. 2020;51(5):315-35.
5. Posner J, Polanczyk CV, Sonuga-Barke E. Attention-deficit hyperactivity disorder. Lancet. 2020;395(10222):450-62.
6. Quintero J, Gutiérrez-Casares JR, Álamo C. Molecular Characterisation of the Mechanism of Action of Stimulant Drugs Lisdexamfetamine and Methylphenidate on ADHD Neurobiology: A Review. Neurol Ther. 2022;11(4):1489-517.

Bibliografia

14. Steingard R, Taskiran S, Connor DF, Markowitz JS, Stein MA. New Formulations of Stimulants: An Update for Clinicians. J Child Adolesc Psychopharmacol. 2019;29(5):324-39.
15. INFARMED. Resumo das Características do Medicamento - Metilfenidato 2020
16. Markowitz JS, Straughn AB, Patrick KS. Advances in the pharmacotherapy of attention-deficit-hyperactivity disorder: focus on methylphenidate formulations. Pharmacotherapy. 2003;23(10):1281-99.
17. Patrick KS, Straughn AB, Reeves OT, 3rd, Bernstein H, Malcolm R. Comparative Ethanol-Induced Potentiation of Stimulatory Responses to Dexmethylphenidate Versus Methylphenidate. J Clin Psychopharmacol. 2015;35(4):464-7.
18. Frampton JE. Lisdexamfetamine Dimesylate: A Review in Paediatric ADHD. Drugs. 2018;78(10):1025-36.
19. Goodman DW. Lisdexamfetamine dimesylate (vyvanse), a prodrug stimulant for attention-deficit/hyperactivity disorder. P t. 2010;35(5):273-87.
20. Comiran E, Kessler FH, Fröhlich PE, Limberger RP. Lisdexamfetamine: A pharmacokinetic review. Eur J Pharm Sci. 2016;89:172-9.



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2023 - 2024

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