



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Diogo Filipe Monteiro Vale

M

2023-2024

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

Relatório de Estágio Curricular

Diogo Filipe Monteiro Vale

Hospital Privado de Alfena (Grupo Trofa Saúde)

março de 2024 a abril de 2024

Farmácia Nova de Alfena

maio de 2024 a setembro de 2024

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

Orientadora: Professora Dr.^a Maria Beatriz Vasques Neves Quinaz Junqueiro

Monitora Farmácia Hospitalar: Dr.^a Ana Patrícia Rodrigues Marques Salgado

Monitora Farmácia Comunitária: Dr.^a Ana Margarida Dias Carneiro

Outubro de 2024

Declaração de Integridade

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

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 13 de outubro de 2024

Diogo Filipe Monteiro Vale

Resumo

O presente relatório é alusivo ao estágio curricular realizado no âmbito da Unidade Curricular “Estágio”, do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas por parte da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto. O estágio curricular ocorreu nos Serviços Farmacêuticos do Hospital Privado de Alfena, com orientação da Dr.^a Ana Salgado, e na Farmácia Nova de Alfena, com orientação da Dr.^a Ana Margarida Carneiro. Durante o estágio curricular, tive a oportunidade de aplicar os conhecimentos obtidos ao longo da minha formação, e adquirir outros tantos que considero indispensáveis para a formação de um farmacêutico.

O relatório de estágio encontra-se dividido em vários segmentos sendo que a primeira parte divide-se em duas secções, farmácia hospitalar e comunitária, onde se verifica uma contextualização do estágio, respetivo cronograma de tarefas executadas e atividades desenvolvidas. A secção A é relativa ao estágio em farmácia hospitalar, onde pude destacar a importância do farmacêutico relativamente à validação de prescrições médicas, e abordei as contraindicações e desafios a ultrapassar em casos de colonoscopia em idade avançada, tratamento oncológico com abiraterona, em quimioterapia em ambulatório, e a imunização em grávidas referente à imunoglobulina Anti-D. A secção B é alusiva ao estágio em farmácia comunitária, onde apresentei alguns ingredientes à base de plantas utilizados em suplementação, destaquei aspetos importantes relativos à suplementação com ferro e apresentei algumas classes e respetivas especificidades de medicamentos de uso veterinário.

A segunda parte do relatório refere-se ao desenvolvimento de dois temas de elevada relevância e interesse em farmácia comunitária. Através do tema “Alcoolismo e abordagens terapêuticas para a dependência alcoólica”, foi possível demonstrar que o alcoolismo é uma patologia crescente e preocupante que afeta drasticamente a vida das pessoas. Tive a oportunidade de explorar as diferentes opções terapêuticas disponíveis para auxiliar no tratamento do alcoolismo e demonstrar que ainda se verifica a necessidade de terapêuticas específicas para esta patologia e de fármacos que facilitem a adesão à terapêutica. No que se refere ao tema “Isotretinoína: utilizações e precauções em dermatologia”, este permitiu aprofundar a importância deste fármaco em dermatologia, que se destacou pelo seu interesse no tratamento da acne, mas que, posteriormente, se observou a sua eficácia em várias patologias da pele. Enquanto futuro farmacêutico, e uma vez que a isotretinoína se trata de um fármaco bastante sujeito a vigilância devido à sua relação de risco-benefício, procurei reforçar os cuidados e precauções a ter em atenção antes, durante e após o tratamento.

Agradecimentos

Agradecer a toda a comunidade da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, por todo o conhecimento adquirido, experiências e aventuras vividas ao longo destes formidáveis cinco anos de formação. Especial agradecimento à Professora Doutora Beatriz Quinaz Junqueiro, pelo acompanhamento e orientação prestada ao longo do estágio.

À Dr.^a Ana Patrícia Salgado, Diretora Técnica dos Serviços Farmacêuticos do Hospital Privado de Alfena, agradecer por todo o apoio e conhecimento transmitido ao longo de dois meses e por me ter aconselhado bastante relativamente a perspetivas de futuro.

À Dr.^a Ana Margarida Carneiro, Farmacêutica Adjunta da Farmácia Nova de Alfena, agradecer pela cooperação, contribuição e dedicação que teve comigo desde o início, para ensinar verdadeiramente o papel de um farmacêutico comunitário enquanto profissional de saúde.

Agradecer, também, à restante equipa da Farmácia Nova de Alfena por todos os conselhos, simpatia, paciência, suporte, boa disposição e, sobretudo, pelo empenho e disponibilidade em transmitir todo o conhecimento e convicções relativas ao papel do farmacêutico.

À minha família, por todo o suporte, educação, valores, amor e força que sempre me transmitiram para que tudo isto fosse possível. Por todas as palavras, por todos os conselhos, por todas as vivências e por sempre acreditarem em mim. Um especial agradecimento à minha mãe, por ser um dos maiores exemplos e pilares na minha vida, por ser uma grande mulher e por nunca ter desistido de alcançar todos os seus objetivos.

A todos os amigos e colegas que, ao longo destes cinco anos, contribuíram, de alguma forma, para todo o meu sucesso e formação.

Um especial agradecimento à Amber, à Mafalda, ao Miguel e à Raquel, por estes magníficos e especiais cinco anos vividos ao vosso lado, por todo o conhecimento transmitido, por todo o amor e amizade, aventuras e, sobretudo, por todo o apoio e força que sempre me deram.

A todos, o meu sincero agradecimento.

Índice geral

Declaração de Integridade	iii
Resumo	iv
Agradecimentos	v
Índice de Figuras, Tabelas e Anexos	viii
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos	ix
Parte 1 - Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular.....	1
SECÇÃO A – Farmácia Hospitalar	1
1 – Contextualização do estágio curricular	1
2 - Cronograma e sua explicação	2
3 - Atividades desenvolvidas	4
Atividade 1: Validação de prescrições médicas	4
Atividade 2: Colonoscopia em idade avançada – contraindicações e desafios a ultrapassar	6
Atividade 3: Tratamento oncológico com abiraterona -quimioterapia em ambulatório	8
Atividade 4: Imunoglobulina Anti-D (Rh) - imunização em grávidas	10
SECÇÃO B – Farmácia Comunitária	12
1 - Contextualização do estágio curricular	12
2 - Cronograma e sua explicação	13
3 - Atividades desenvolvidas	15

Atividade 1: Suplementação à base de plantas – exemplos e particularidades	15
Atividade 2: Medicamentos de Uso Veterinário de utilização frequente: classes e respectivas especificidades	17
Atividade 3: Suplementação com ferro: aspetos importantes.....	20
PARTE 2 – Temas de desenvolvimento.....	22
Tema 1 – Alcoolismo e abordagens terapêuticas para a dependência alcoólica	22
Tema 2 – Isotretinoína: utilizações e precauções em dermatologia	33
Conclusão global	42
Bibliografia.....	43
Anexos.....	52

Índice de Figuras, Tabelas e Anexos

Índice de Figuras

Figura 1 - Estrutura química da abiraterona	9
Figura 2 – Esquema-resumo relativo à fermentação alcoólica	24
Figura 3 - Fases da doença hepática	26
Figura 4 - Constituição da pele.....	33
Figura 5 - Estrutura química da isotretinoína	35

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Plano operacional diário dos Serviços Farmacêuticos do HPAV	2
Tabela 2 - Plano operacional semanal dos Serviços Farmacêuticos do HPAV	3
Tabela 3 - Erros de prescrição médica de doentes internados no HPAV	4
Tabela 4 - Laxantes disponíveis no HPAV e quantidades de líquido para a sua preparação6	
Tabela 5 - Cronograma de atividades desenvolvidas em Farmácia Comunitária.....	13

Índice de Anexos

Anexo 1 - Flyer relativo à abiraterona e respetivo tratamento oncológico	52
Anexo 2 - Apresentação referente à suplementação à base de plantas	53
Anexo 3 - Apresentação alusiva aos MUVs de utilização frequente	59
Anexo 4 - Cascata de Prescrição Médico-Veterinária.....	82

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

ACTH - Hormona Adrenocorticotrófica

ADH - Álcool Desidrogenase

ADT - Terapêutica de Privação Androgénica

AFP - Alfa-Fetoproteína

ALDH - Aldeído Desidrogenase

AST - Aspartato Aminotransferase

ALT - Alanina Aminotransferase

CPmHS - Cancro da Próstata metastático Hormonossensível

CPmRC - Cancro da Próstata metastático Resistente à Castração

DIDDU - Distribuição Individual Diária em Dose Unitária

DM2 - Diabetes *Mellitus* tipo 2

DT - *Delirium Tremens*

GABA - Ácido Gama-Aminobutírico

GGT - Gama-Glutamil Transferase

GTS - Grupo Trofa Saúde

HMG-CoA - 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA

HPAV – Hospital Privado de Alfena Valongo

INR - Rácio Internacional Normalizado

MNSRM – Medicamento Não Sujeito a Receita Médica

MSRM – Medicamento Sujeito a Receita Médica

MUV – Medicamento de Uso Veterinário

OCDE - Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico

PVP – Preço de Venda ao Público

RAR - Recetor do Ácido Retinóico

RXR - Recetor do Retinóide X

RCM – Resumo das Características do Medicamento

RDW - Red Cell Distribution Width

ROS - Espécies Reativas de Oxigénio

SAA - Síndrome de Abstinência Alcoólica

SAP – Serviço de Atendimento Permanente

TP - Tempo de Protrombina

UGT - Uridina 5'-Difosfo-Glucuronil-Transferase

Parte 1 - Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Farmácia Hospitalar

1 – Contextualização do estágio curricular

O Grupo Trofa Saúde (GTS) surgiu em 1999, na altura designado por Casa de Saúde da Trofa. Este grupo, é constituído por vinte unidades hospitalares privadas, distribuídas, pela região de Lisboa e Vale do Tejo e, maioritariamente, pelo norte de Portugal, sendo responsáveis por servir, aproximadamente, mais de 4 milhões de pessoas.¹ A unidade de saúde de Alfena encontra-se na Rua Manuel Bento Júnior 201, em Valongo, e possui serviço de urgência com atendimento permanente, blocos operatórios, internamento e consultas externas que possuem mais de 45 especialidades clínicas. Atualmente, o corpo clínico do Hospital Privado de Alfena (HPAV) é liderado pelo Diretor Clínico Dr. José Carlos Vilarinho e pelo administrador Dr. Paulo Russo.²

O presente estágio curricular ocorreu nos serviços farmacêuticos do HPAV durante dois meses, nomeadamente, desde o dia 1 de março de 2023 até ao dia 30 de abril de 2023, de segunda a sexta, entre as 9 e as 18 horas. Os serviços farmacêuticos deste hospital são geridos pela Dr.^a Ana Patrícia Salgado, farmacêutica e Diretora Técnica da farmácia. É de destacar a importância da Diretora Técnica Dr.^a Patrícia Moura, farmacêutica e Diretora dos Serviços Farmacêuticos do GTS, e responsável pela Farmácia Central, situada em Vila do Conde, encarregue de adquirir e distribuir medicamentos pelos vários hospitais do grupo e preparar fármacos citotóxicos e manipulados, enviando-os, também, para as várias farmácias do GTS.

O HPAV tem crescido bastante, ano após ano, relativamente aos seus serviços e à sua capacidade de internamento de doentes, tendo sido necessária a expansão e remodelação das suas instalações, obra terminada no primeiro trimestre de 2024, de forma a aumentar e melhorar a capacidade de atendimento de doentes. O hospital tem recebido cada vez mais doentes, tanto no serviço de atendimento permanente (SAP) como no internamento, sendo grande parte destes doentes provenientes de hospitais públicos, maioritariamente, do Hospital de Penafiel, Unidade Local de Saúde do Tâmega e Sousa. Durante o período de estágio, o hospital recebeu uma média diária de 30 a 35 doentes agudos, crónicos e/ou cirúrgicos nos serviços de internamento, um número de doentes excessivo tendo em conta a existência de apenas um farmacêutico em serviço.

2 - Cronograma e sua explicação

Os Serviços Farmacêuticos do hospital possuem um plano operacional diário, detalhado na Tabela 1, e um plano operacional semanal, detalhado na Tabela 2, para que se encontre assegurada a realização de todas as tarefas responsáveis pelo Farmacêutico Hospitalar. Estas tarefas variam de dia para dia, sendo cumpridas com o maior rigor possível garantindo, assim, o bom funcionamento e a boa gestão da farmácia.

A Dr.^a Ana é responsável pela realização de várias funções, destacando-se todo o ciclo do medicamento, desde a sua receção e contagem, validação diária de prescrições médicas, preparação da distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU) de doentes internados e, ainda, receção e envio de encomendas diárias provenientes de outros serviços hospitalares e de outras unidades de saúde do GTS. Além disso, a Dr.^a Ana assume outras tarefas, nomeadamente, o controlo do levantamento de medicação por profissionais de saúde de outros serviços hospitalares, revisão semanal do cofre, verificação de *stocks* e prazos de validade de produtos de saúde, registo de temperaturas e humidade, registo de fracionamento e reembalamento de comprimidos e o controlo dos gases medicinais do HPAV. Grande parte das tarefas referidas anteriormente são realizadas com o auxílio do THOM, o sistema informático utilizado pelo GTS.

É de realçar a importância de todas as tarefas mencionadas na tabela 1, uma vez que as mesmas permitem o controlo e a segurança do processo de uso dos produtos de saúde, fazendo-os chegar aos diversos serviços do hospital. Importa, salientar, a relevância e o valor que a validação das prescrições médicas e subsequente preparação da DIDDU possuem na garantia da utilização correta do medicamento, uma vez que permite detetar e retificar erros de prescrição.

Tabela 1 - Plano operacional diário dos Serviços Farmacêuticos do HPAV.

Plano Diário	
• Verificar o registo de levantamento de medicação; • Validar prescrições médicas; • Gerar mapas e preparar a DIDDU; • Preparação de pedidos realizados por outras unidades de saúde do GTS.	• Correções necessárias na DIDDU; • Confirmar a medicação da DIDDU do dia anterior (“estornos”); • Receção da encomenda do Armazém Central; • Satisfação de pedidos singulares.

Além das tarefas anteriormente referidas, cada dia da semana é destinado para desempenhar determinadas funções específicas, descritas na tabela 2.

Tabela 2 - Plano operacional semanal dos Serviços Farmacêuticos do HPAV.

Plano Semanal	
SEGUNDA – FEIRA	
• Preparação do pedido do Internamento.	• Preparação do pedido do SAP.
TERÇA – FEIRA	
• Preparação do pedido de Endoscopia; • Conclusão da preparação do pedido do Internamento e SAP.	• Preparação do pedido da Consulta Externa; • Contagem e verificação do cofre;
QUARTA – FEIRA	
• Preparação do pedido de Imagiologia; • Preparação do pedido de Medicina Dentária; • Resumo semanal do valor de movimentos dos serviços.	• Preparação do pedido do Bloco Operatório; • Preparação do pedido da Esterilização; • Efetuar consumos aos serviços.
QUINTA – FEIRA	
• Preparação do pedido do Internamento; • Conclusão da preparação do pedido do Bloco Operatório.	• Preparação do pedido do SAP; • Controlo de prazos de validade.
SEXTA - FEIRA	
• Conclusão da preparação do pedido do Internamento e SAP.	• Preparação da DIDDU para o fim-de-semana.

No caso de pedidos de estupefacientes, uma classe de fármacos sujeita a controlo especial, importa referir a necessidade dos anexos VII e X, preenchidos com o nome, forma farmacêutica, quantidade e respetiva dose, e o código interno do fármaco. Além disso, relativamente a pedidos de hemoderivados (fibrina e albumina humana) e Sugamadex, um fármaco reversor do bloqueio neuromuscular de utilização controlada, importa referir a obrigatoriedade de preencher anexos que justificam a necessidade de utilização dos mesmos, anexos esses que são posteriormente arquivados e armazenados nos Serviços Farmacêuticos durante, pelo menos, cinco anos.

3 - Atividades desenvolvidas

Atividade 1: Validação de prescrições médicas

Contextualização

Segundo as «Normas de prescrição e dispensa de medicamentos e produtos de saúde a utentes em regime ambulatorio hospitalar», a principal finalidade é garantir o alcance do medicamento a todos os cidadãos, garantindo a sua utilização racional, qualidade, segurança e eficácia. No ato de validação de prescrições médicas, os farmacêuticos hospitalares devem ter em consideração determinadas características do doente e do fármaco, nomeadamente, sexo, idade, altura, peso e superfície corporal (se aplicável), comorbilidades pré-existent, histórico de alergias e terapêuticas efetuadas, adequação da utilização do medicamento para a patologia ou situação clínica do doente, adequação da dose, forma farmacêutica, posologia e via de administração para o doente, contraindicações e prudências relacionadas com o medicamento e quantia de fármaco a administrar atendendo a dose, posologia e duração do tratamento. A validação de prescrições médicas visa a deteção de erros ou interações medicamentosas e evitar que o sucesso da terapêutica e o bem-estar do utente sejam afetados. No caso de detetar algo incomum, o farmacêutico hospitalar deve contactar o médico responsável que irá verificar se a dose e a posologia da terapêutica são adequadas.³

Intervenção

Foram detetados inúmeros erros de prescrição, alguns dos mesmos listados na tabela 3, considerados incomuns por parte dos Serviços Farmacêuticos do HPAV.

Tabela 3 - Erros de prescrição médica de doentes internados no HPAV.

Substância ativa	Dose	Posologia	Alteração
Furosemida	40 mg	8x/dia (3/3h)	3x/dia (8/8h)
Piperacilina + tazobactam	4,0g + 0,5g	6x/dia (4/4h)	4x/dia (6/6h)
Dapaglifozina	10 mg	2x/dia (7h + 21h)	1x/dia (às 7h)

A furosemida é um fármaco diurético da ansa de ação bastante rápida, adequado no tratamento da hipertensão ligeira a moderada e da retenção de substâncias fluidas associada a diversas patologias, como, insuficiência cardíaca, cirrose e doença renal. A eficácia da furosemida deve-se à eliminação de sódio, diminuição do volume sanguíneo e *feedback* do músculo liso vascular à estimulação vasoconstritora através do bloqueio do sistema de cotransporte de Na⁺, K⁺, 2Cl⁻, impossibilitando o transporte ativo de cloreto no ramo ascendente da ansa, diminuindo a reabsorção de cloreto de sódio no nefrónio e aumentando a excreção de sódio e produção de urina. Além disso, a furosemida reduz a pré-carga cardíaca

e diminui a reatividade dos vasos sanguíneos às catecolaminas, que se encontra ampliada em doentes hipertensos. De acordo com o resumo das características do medicamento (RCM) de furosemida 40 mg, a dose inicial diária, em adultos, é de 40 mg podendo, em alguns doentes, ser necessária uma dose diária ≥ 80 mg.⁴ Porém, a dose diária para o doente internado seria de 320 mg, um valor bastante superior ao esperado pelo que, após contactar o médico percebeu-se que deveria ter sido prescrita uma dose diária de 120 mg, administrada em doses divididas, três vezes ao dia, com intervalo de oito horas entre cada administração.

A associação de piperacilina (β -lactâmico) + tazobactam (inibidor da β -lactamase) é um antibacteriano, na forma de pó para solução para perfusão, utilizado no tratamento de pneumonia grave, infeções urinárias, da pele e tecidos moles, sendo que a dose e a posologia variam conforme o agente patogénico, gravidade e localização da infeção. Sendo uma penicilina de largo espectro, a piperacilina inibe a síntese do septo e da parede celular enquanto o tazobactam permite aumentar o espectro antibiótico associado à piperacilina. Segundo o RCM do antibacteriano, a dose mais comum é de 4,5g, administrada de 8 em 8 horas, ou de 6 em 6 horas em situações de adultos neutropénicos com pirexia proveniente de infeção bacteriana, ou situações de pneumonia grave.⁴ No entanto, a dose prescrita foi de 4,5g administrada de 4 em 4 horas, pelo que, posteriormente, se confirmou que o correto seria administrações de 6 em 6 horas, por se tratar de um doente com pneumonia grave. Assim, os serviços farmacêuticos solicitaram a correção deste erro ao departamento médico.

A dapaglifozina é um fármaco antidiabético utilizado para tratar situações de diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) incorretamente controlada, administrado em monoterapia ou associado a outros fármacos indicados no tratamento da DM2, sendo também, utilizado em situações de doença renal crónica. A dapaglifozina inibe o co-transportador de sódio e glucose 2, expresso seletivamente nos rins, o que permite diminuir a reabsorção da glucose e sódio que são resultantes da filtração glomerular do túbulo renal proximal.⁴ Após análise do RCM do fármaco, verificou-se que a dose recomendada é de 10 mg, administrada uma vez por dia, para todas as suas indicações terapêuticas, porém, a dose diária prescrita teria sido 20 mg (10 mg, duas vezes por dia), que foi corrigida de imediato pelo médico, por se tratar de uma duplicação terapêutica, para uma dose diária de 10 mg.

Conclusão

Assim, foi possível concluir que os farmacêuticos hospitalares desempenham um papel muito importante no que se refere à validação de prescrições médicas, garantindo a segurança e a qualidade da terapêutica. Além disso, esta atividade permitiu destacar a necessidade de uma comunicação fácil e eficaz entre os vários profissionais de saúde.

Atividade 2: Colonoscopia em idade avançada – contraindicações e desafios a ultrapassar

Contextualização

A colonoscopia trata-se de um método que permite, simultaneamente, prevenir e diagnosticar o cancro colorretal através da visualização do cólon e da porção final do intestino delgado, locais propensos ao desenvolvimento de lesões oncológicas. Este exame, cuja principal realização se deve ao rastreio do cancro colorretal, é efetuado, sobretudo, por pessoas com idade superior a 45 anos, sendo antecipado em casos de historial oncológico no agregado familiar. O exame exige preparação e limpeza do intestino, através da ingestão de soluções próprias, designadas por laxantes, sendo importante seguir uma dieta alimentar restrita nos dias que precedem a realização do exame, evitando-se alimentos como cereais, leguminosas, frutos secos e carnes com elevado teor em gordura, e aumentar a ingestão de água. Após iniciar a toma do laxante, não é permitido ingerir alimentos sólidos, devendo-se apenas optar por líquidos transparentes como água, sumos de fruta sem polpa e chás.^{5,6}

Intervenção

Os serviços farmacêuticos foram contactados por um gastroenterologista acerca de uma utente de idade avançada, com problemas renais e cardiovasculares, que necessitava de realizar uma colonoscopia, mas que apresentava dificuldade na ingestão de líquidos. Desta forma, o médico questionou qual dos fármacos, disponíveis no formulário interno do GTS, necessitaria de menor quantidade de líquido para preparação da diluição, encontrando-se essa informação descrita na tabela 4.

Tabela 4 - Laxantes disponíveis no HPAV e quantidades de líquido para a sua preparação.

Laxante	Quantidade de líquido (L)
Plenvu®	1L (500 ml x 2)
Citrafleet®	0,3L (150 ml x 2)
Preclint®	0,24L (120 ml x 2)
Moviprep®	2L (1000 ml x 2)

O Plenvu® possui macrogol 3350, sulfato de sódio anidro, ácido ascórbico, cloreto de sódio, ascorbato de sódio e cloreto de potássio. Segundo o RCM, é importante ter precaução na utilização do mesmo em doentes que apresentem problemas renais e cardíacos, devendo ser realizado um eletrocardiograma e testes da função renal, após o tratamento, uma vez que pode ocorrer desidratação, alteração do nível eletrolítico e arritmias associadas ao uso de laxantes. A preparação exige a diluição de cada uma das doses em 500 ml de água, sendo importante beber 500 ml de líquido após a toma de cada dose.^{4,6}

O Citrafleet®, destinado à limpeza intestinal, contém picossulfato de sódio, óxido de magnésio e ácido cítrico. A sua preparação implica a diluição de cada uma das doses em 150 ml de água, sendo recomendada a ingestão de 1,5 litros de água após a toma de cada dose. Este laxante está contraindicado em doentes de idade avançada com problemas cardíacos e função renal diminuída, sendo recomendada a utilização de outras preparações.^{4,7}

O Preclint®, agente de limpeza intestinal, contém fosfato dissódico dodeca-hidratado e fosfato monossódico di-hidratado na sua constituição. O fármaco está contraindicado em pessoas idosas, por se encontrar relacionado a alterações eletrolíticas significativas que podem ser mortais. Não é aconselhado em doentes com insuficiência cardíaca, uma vez que estes doentes administram fármacos que podem levar à desidratação e à alteração dos níveis de eletrólitos, e em situações de insuficiência renal por se verificar um risco acrescido de nefropatia fosfática aguda eventualmente mortal. A sua preparação implica a diluição de ambas as doses em 120ml de água, sendo recomendada a ingestão de grandes quantidades de água após a toma de cada uma das doses.⁴

O Moviprep® é um laxante constituído por macrogol 3350, cloreto de sódio, sulfato de sódio anidro e cloreto de potássio. A sua preparação exige um total de dois litros de água, sendo cada dose diluída num litro de água, devendo manter-se apropriado o consumo de líquidos. É importante ter precaução na sua utilização em doentes com insuficiência renal ou cardíaca, no entanto, a mesma não se encontra contraindicada nestas situações, devendo-se ponderar a execução de um eletrocardiograma e testar os níveis de eletrólitos da função renal.⁴

Conclusão

Os laxantes que exigem menor quantidade de água para diluição não são adequados para a utente devido às suas características. Assim, concluiu-se que o Plenvu seria a melhor opção, por ser mais seguro, apesar de exigir uma quantidade de líquido considerável. Desta forma, recomendamos algumas estratégias que podem ajudar, nomeadamente, evitar a ingestão de grandes quantidades de líquido de uma vez só, ajustar o sabor dos laxantes para que o seu consumo seja mais agradável e utilizar copos de tamanho menor, de forma a que a ingestão pareça menos intimidante.

Em suma, foi possível verificar que os farmacêuticos hospitalares podem trabalhar em conjunto com os médicos, ajudando e aconselhando-os relativamente às terapêuticas dos doentes, visto que, através dos seus conhecimentos e da análise do RCM, é possível seleccionar a opção terapêutica mais adequada e segura para os doentes, garantindo sempre a eficácia e o bem-estar dos mesmos.

Atividade 3: Tratamento oncológico com abiraterona -quimioterapia em ambulatório

Contextualização

O tratamento oncológico visa curar indivíduos doentes podendo, em certos casos, ser utilizado, somente, para reduzir sintomas e controlar a doença. Existem vários métodos de tratamento oncológico sendo que o mais apropriado vai depender, sobretudo, do estadió da doença, do tipo de tratamento a realizar e, também, da idade e do estado de saúde do doente.⁸

Esta atividade teve como objetivo promover o conhecimento da equipa farmacêutica e do utente acompanhado no HPAV, tratado com abiraterona, que é um fármaco de dispensa exclusiva a nível hospitalar, através da produção de um *flyer*, disponível no anexo 1.

Intervenção

Aquando do levantamento da medicação, o doente manifestou dúvidas sobre o tratamento oncológico e, para o elucidar, elaborou-se um *flyer* que complementa informação simples sobre o fármaco e o tratamento a realizar tendo, ainda, como objetivo promover a adesão à terapêutica e alertar para os possíveis efeitos adversos associados à terapêutica.

Este fármaco é utilizado para o tratamento do cancro da próstata metastático hormonossensível (CPmHS), de alto risco, em associação com a terapêutica de privação androgénica (ADT), tratamento do cancro da próstata metastático resistente à castração (CPmRC), em indivíduos assintomáticos ou levemente sintomáticos após o fracasso da ADT e para os quais a quimioterapia não está clinicamente indicada, e tratamento de CPmRC em indivíduos cuja doença evoluiu durante ou após a terapêutica à base de docetaxel, utilizado em combinação com prednisona ou prednisolona.^{9,10} A dose recomendada é de 1000 mg de abiraterona, juntamente com 5 ou 10 mg de prednisona ou prednisolona, em situações de CPmHS e CPmRC, respetivamente, em dose única diária, administrada com o estômago vazio. É importante referir que não devem ser ingeridos alimentos durante a hora seguinte.⁴

A abiraterona é um fármaco com reduzida biodisponibilidade oral e que pode ser hidrolisado por ação de esterases. Assim, foi desenvolvido o acetato de abiraterona, um pró-fármaco com maior biodisponibilidade oral e estabilidade, e que é convertido *in-vivo* em abiraterona, um fármaco antiandrogénico e inibidor seletivo, potente e irreversível de 17 α -hidroxilase e C17,20-liase (CYP17), enzimas necessárias para estabelecer a biossíntese de androgénios e cortisol, expressas em tecidos tumorais suprarrenais, prostáticos e testiculares.^{4, 11} A CYP17 promove a conversão de colesterol em pregnenolona que, posteriormente, por ação da 3 β -hidroxiesteroide desidrogenase, transforma-se em progesterona que é convertida em 17 α -hidroxiprogesterona por ação da 17 α -hidroxilase que converte a pregnenolona em 17 α -hidroxipregnenolona. A C17,20 liase promove a conversão

de 17 α -hidroxiprogesterona em DHEA e de 17 α -hidroxipregnenolona em androstenediona. Por fim, estes dois compostos sofrem ação pela 17 α -hidroxisteroide desidrogenase, convertendo-os em testosterona.^{10,11}

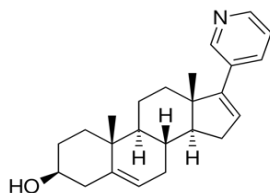


Figura 1 - Estrutura química da abiraterona. Adaptado de [10].

Quando surge um aumento do teor de cortisol, é criado um *feedback* negativo sobre a hormona adrenocorticotrófica (ACTH). Ao ocorrer a inibição da 17 α -hidroxilase, por ação da abiraterona, ocorre a redução do teor de cortisol e, consequentemente, o *feedback* negativo da ACTH é afetado. Desta forma, para tentar colmatar a diminuição dos níveis de cortisol, a produção de ACTH é aumentada, ocorrendo o aumento do teor de desoxicorticosterona e corticosterona, responsáveis por provocar hipertensão, retenção de líquidos e hipocalcemia, efeitos que devem ser monitorizados mensalmente e que são evitados através do efeito sinérgico de corticosteroides, que suprime a ação da ACTH. A inibição da enzima C17,20 liase provoca a diminuição do teor de DHEA, androstenediona e testosterona.^{10,11}

A abiraterona é, também, responsável por causar outro efeito secundário, nomeadamente, hepatotoxicidade, uma vez que, vulgarmente, ocorre um aumento destacado do teor de enzimas hepáticas, que deve ser avaliado antes de iniciar o tratamento, e de duas em duas semanas. Após iniciar o tratamento, caso os níveis de alanina aminotransferase (ALT) ou aspartato aminotransferase (AST) sejam 5 vezes superiores ao valor do limite superior da normalidade, o tratamento deverá ser suspenso, devendo-se iniciar a monitorização da função hepática. O tratamento poderá ser retomado, com uma dose baixa de 500 mg por dia, apenas aquando da redução dos níveis das enzimas hepáticas para os valores iniciais. Se voltar a surgir hepatotoxicidade, mesmo com uma dose reduzida, ou se forem observados valores de ALT e/ou AST vinte vezes superiores ao valor do limite superior de normalidade, o tratamento deverá ser descontinuado permanentemente.^{11,12}

Conclusão

O *flyer* permitiu esclarecer as incertezas do utente sobre o tratamento oncológico a realizar, através de informação clara e objetiva, compilando informação emitida pelo médico e pelo farmacêutico no início do tratamento. Assim, devido à intervenção farmacêutica, foi possível garantir que o utente, mais satisfeito e aliviado, tire o maior benefício do medicamento, atingindo o máximo de efetividade e o mínimo de insegurança.

Atividade 4: Imunoglobulina Anti-D (Rh) - imunização em grávidas

Contextualização

Com o objetivo de realizar a administração da imunoglobulina anti-D, apesar da unidade de saúde de Alfena não possuir bloco de parto, uma utente deslocou-se à unidade de saúde com essa finalidade. Assim, uma vez que não se trata de um assunto que seja abordado de forma comum nesta unidade de saúde, surgiram algumas dúvidas relativamente a este tipo de imunização, pelo que a farmácia foi contactada para esse esclarecimento de dúvidas, no que se refere em quais situações se justifica a administração e em quais alturas da gravidez deve ser realizada, entre outras questões. Após alguma pesquisa e, em conversa com os serviços farmacêuticos de outras unidades de saúde do GTS que possuem bloco de partos, foi possível esclarecer as dúvidas existentes sobre a imunização em grávidas, imunização essa que requer a apresentação de um pedido médico.

Intervenção

A imunoglobulina anti-D, um agente profilático, representa um anticorpo biológico com origem em plasma humano, que contém anticorpos IgG específicos, tendo como foco os glóbulos vermelhos positivos para o antígeno Rh (D), ou seja, em indivíduos cujo tipo sanguíneo é caracterizado como positivo, observando-se, assim, a incompatibilidade Rh entre diferentes tipos de sangue.¹³ A incompatibilidade mais comum é observada quando uma gestante não possui o fator D nas suas hemácias enquanto o feto possui, ou seja, no fundo, a administração desta imunoglobulina visa a neutralização dos glóbulos vermelhos do feto no sangue materno, impedindo que o sistema imunológico da gestante os reconheça como organismo estranho e inicie a produção de anticorpos.^{13,14} Para confirmar se existe esta incompatibilidade, é recomendada a vigilância durante a gravidez, através do teste de Coombs indireto, realizada na primeira consulta pré-natal, e que deve ser realizado periodicamente durante a gestação. No caso de o resultado deste teste continuar negativo durante toda a gestação, será indicada a administração da imunoglobulina anti-D, para prevenir o desenvolvimento de anticorpos contra o sangue do feto. No entanto, caso o resultado do teste, em algum momento, for positivo, iniciar-se-á o acompanhamento para deteção de anemia fetal.^{14,15}

A administração da imunoglobulina anti-D é, maioritariamente, conhecida pela sua utilização na prevenção da doença hemolítica, tanto do feto como do recém-nascido, doença que resulta do transporte transplacentário de anticorpos anti-D, pela exposição anterior a um tipo de sangue Rh conflitante proveniente de um produto sanguíneo recebido ou de uma gravidez anterior. Numa situação de gravidez, em que a gestante é Rh(-) e o feto Rh(+),

pode-se estimular o sistema imunitário da mulher a produzir anticorpos anti-D, que podem passar a placenta e, assim, alcançar os glóbulos vermelhos do feto, destruindo-os e causando consequências graves no mesmo. Importa referir que esta imunoglobulina não se encontra indicada para utentes Rh(D)+, gravidezes em que ambos os progenitores sejam Rh(-), uma vez que não é geneticamente possível que o feto seja Rh(+), nem utentes que já se encontrem previamente imunizados.¹³⁻¹⁵

Em mulheres Rh (-) não sensibilizadas e com fetos Rh (+), a administração da imunoglobulina anti-D, encontra-se indicada em várias situações, nomeadamente, entre a 28ª e a 34ª semana de gravidez em gestantes com resultado do teste de Coombs indireto negativo e progenitor Rh (+), e nas primeiras 72 horas após a realização de processos invasivos em gestantes como, por exemplo, amniocentese, após o parto de mulheres com resultado do teste de Coombs indireto negativo e feto Rh (+), para impedir que o organismo da mãe produza anticorpos contra o sangue do feto e após sangramento obstétrico com possibilidade de hemorragia feto-materna, e em casos de aborto ou risco de aborto.^{13,15}

É importante referir que a não administração desta imunoglobulina anti-D pode trazer consequências graves para o feto e/ou recém-nascido, devido ao desenvolvimento de anticorpos anti-Rh, que podem levar à necessidade de transfusões sanguíneas regulares e, em casos mais drásticos, à morte fetal, apesar do risco ser relativamente reduzido. No entanto, caso tenha ocorrido a sensibilização para a produção dos anticorpos anti-Rh, isto representa um risco de complicações extremamente graves em gravidezes futuras, como, por exemplo, anemia, icterícia, encefalopatia bilirrubínica, insuficiência cardíaca e edema. Também para a mãe existe um risco acrescido de aborto ou nascidos-mortos.^{14,15}

No que se refere aos efeitos secundários provenientes da imunização, a frequência dos mesmos é desconhecida, apresentando-se como dores de cabeça, hipotensão, febre, vômitos, náuseas, dificuldades respiratórias, reações cutâneas, calafrio, edema e dor no local de administração, podendo ser necessário contactar o médico, para tratamento imediato.¹³

Conclusão

A realização desta atividade permitiu relembrar conhecimentos por parte dos serviços farmacêuticos do hospital, conhecimentos esses já adquiridos, previamente, mas que, sendo uma temática pouco abordada nesta unidade saúde, verificou-se a necessidade de efetuar uma revisão de conhecimentos. Assim, através de uma breve pesquisa, foi possível relembrar conceitos e, assim, contribuir para a formação dos serviços farmacêuticos, detalhando aspetos referentes a este tipo de imunização, algo muito comum na gravidez.

SECÇÃO B – Farmácia Comunitária

1 - Contextualização do estágio curricular

A segunda vertente do estágio curricular ocorreu na Farmácia Nova de Alfena, uma farmácia gerida por uma sociedade farmacêutica, sendo o Dr. Avelino Pontes, o Diretor Técnico da farmácia. A farmácia localiza-se na Rua D. Afonso Henriques nº384, em Alfena, concelho de Valongo, aberta das 08:30 às 22:30, de segunda-feira a sábado, e das 09:00 às 19:00, aos domingos e feriados. A farmácia situa-se numa zona de comércio local bastante movimentada, próxima de um oculista, uma clínica ortopédica, uma loja de animais e uma clínica veterinária, o que levou à necessidade de aquisição de dois lugares de estacionamento privativos pertencentes à farmácia, com o objetivo de facilitar o acesso dos utentes ao estabelecimento de saúde. A equipa da farmácia é constituída por 10 profissionais de saúde, nomeadamente, 4 farmacêuticos, 5 técnicos de farmácia e 1 técnica auxiliar de farmácia.

O estágio em farmácia comunitária teve a duração de 4 meses e decorreu entre os dias 13 de maio e 13 de setembro, tendo sido acompanhado por toda a equipa da farmácia e sob orientação da Dr.^a Ana Margarida Carneiro, farmacêutica adjunta da farmácia. Tratando-se de uma farmácia central, foi possível contactar, diariamente, com uma grande variedade de pessoas de todas as faixas etárias e muitos doentes acompanhados no Hospital Privado de Alfena, que se situa a 1 quilómetro da farmácia. Além da principal atividade de dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM), medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) e outros produtos de saúde, como medicamentos de uso veterinário (MUV), suplementos alimentares e produtos cosméticos, a farmácia possui outros serviços a destacar, nomeadamente, a determinação de parâmetros bioquímicos, consultas de nutrição, preparação de medicamentos manipulados simples e preparação individualizada de medicação para o Centro Social e Paroquial de Alfena, um lar de idosos. Atualmente, o sistema informático utilizado para gestão da farmácia é o 4DigitalCare, sendo utilizado, maioritariamente, para o atendimento de utentes, receção e gestão de encomendas, gestão de *stocks* e regularização de devoluções.

Assim, ao longo de 4 meses, tive a oportunidade de aumentar a minha literacia em saúde e perceber como é gerida uma farmácia. Além disso, foi possível compreender quais as principais funções do farmacêutico comunitário e contactar, diariamente, com as marcas comerciais das substâncias ativas.

2 - Cronograma e sua explicação

Durante o período de estágio, tive a possibilidade de executar várias atividades, diariamente, na farmácia, as quais se encontram descritas abaixo, na tabela 5.

Tabela 5 - Cronograma de atividades desenvolvidas em Farmácia Comunitária.

	Maio	Junho	Julho	Agosto	Setembro
Receção de encomendas	X	X	X	X	X
Armazenamento de encomendas	X	X	X	X	X
Gestão de <i>stocks</i>	X	X	X	X	X
Controlo de prazos de validade	X	X	X	X	X
Acompanhamento de atendimentos		X	X	X	X
Verificação e faturação do receituário		X	X	X	X
Reposição de lineares e armazém	X	X	X	X	X
Gestão e regularização de devoluções		X	X	X	
Medição de parâmetros bioquímicos			X	X	X
Atendimento ao público com supervisão			X	X	X
Atendimento ao público sem supervisão				X	X
Formações internas	X		X		X
Formações externas		X			

Nas semanas iniciais de estágio, tive a oportunidade de conhecer as diversas atividades realizadas na farmácia. Inicialmente, comecei por acompanhar o trabalho executado pela técnica auxiliar de farmácia, responsável pelo armazém da farmácia. Numa fase inicial, comecei por confirmar o *stock* de diversos produtos de saúde e respetivos prazos de validade, através da listagem obtida pelo sistema informático, que permitiu separar os produtos com prazo de validade reduzido, para que os mesmos, no caso de produtos de venda livre, fossem sujeitos a descontos para serem escoados com maior facilidade, ou devolvidos ao fornecedor. Além disso, realizei a reposição de lineares e de armazém, que me permitiu conhecer os diversos produtos de saúde comercializados na farmácia e a localização dos

mesmos. Posteriormente, observei e realizei a receção e o armazenamento de encomendas diárias, provenientes de diversos fornecedores, nomeadamente, Cooprofar, o nosso principal fornecedor, Empifarma, Alliance Healthcare e OCP. Durante a receção das encomendas, foi efetuada a verificação de prazos de validade e, no final, confirmaram-se os preços de custo, descontos associados, margens estabelecidas pela farmácia e o preço de venda ao público (PVP). Este último é, somente, alterado e calculado em produtos de venda livre, uma vez que para produtos sujeitos a receita médica, o PVP não pode ser modificado, visto que é estabelecido pelo estado. No final da receção das encomendas, procede-se à satisfação das reservas, informando-se os utentes de que as mesmas já se encontram disponíveis para levantamento na farmácia. Por vezes, havia, ainda, a necessidade de devolução de produtos e respetivas regularizações, devido a diversos motivos como, por exemplo, prazos de validade reduzidos ou expirados, embalagem danificada, produtos pedidos por engano ou sem rotação. Desta forma, foi possível começar a aprender, com bastante detalhe, o funcionamento do sistema informático 4DigitalCare.

Após dominar as tarefas de *backoffice*, comecei a lidar com os utentes, através da observação de atendimentos, no que se refere à dispensa de MSRM, MNSRM, MUV, suplementos alimentares, produtos cosméticos e outros produtos de saúde, e respetivos aconselhamentos fornecidos e estratégias de venda. Além disso, fui responsável pela determinação de parâmetros bioquímicos, nomeadamente, medição da pressão arterial e mensuração de colesterol, glicose e triglicérideos, tarefa realizada no gabinete da farmácia. A partir de agosto, iniciei o atendimento ao balcão, sob supervisão da restante equipa, tendo sido esta uma tarefa bastante desafiante, que contribuiu imensamente para o desenvolvimento de conhecimentos imprescindíveis para a minha formação.

Durante os quatro meses de estágio, tive, ainda, a oportunidade de realizar diversas formações internas e externas que permitiram consolidar e obter conhecimentos. A primeira formação realizada foi por parte da Tilman, que teve como foco principal a apresentação dos seus produtos atuais e dos que viriam para o mercado num futuro próximo, de forma a transmitir à equipa da farmácia todos os conhecimentos necessários acerca dos mesmos. De seguida, estive presente na formação da marca completa, da CAUDALÍE, onde tive oportunidade de conhecer todos os produtos da marca e, ainda, conhecer, em detalhe, a composição dos mesmos. As últimas formações foram realizadas pela Gedeon, com foco no Candiset 3 dias, e pela Dr.Vegan, que nos deu a conhecer o seu catálogo de produtos.

3 - Atividades desenvolvidas

Atividade 1: Suplementação à base de plantas – exemplos e particularidades

Contextualização

Cada vez mais, a procura por suplementos alimentares tem aumentado exponencialmente, e isso deve-se à sua enorme capacidade em promover a saúde e o bem-estar, desde que a sua toma esteja aliada a um regime alimentar diversificado e nutritivo. É importante referir que, uma dieta rica e variada, nas quantidades corretas e necessárias, deverá ser suficiente para fornecer os nutrientes que o corpo humano requer para o seu correto funcionamento. No entanto, por vezes, existem nutrientes que não são obtidos em quantidade suficiente e isto pode dever-se a diversos fatores, nomeadamente, carências ou restrições alimentares, prática de desporto intensivo, pessoas em determinadas fases de vida, nomeadamente, crianças, idosos e mulheres grávidas ou que pretendem engravidar, podendo essa situação ser solucionada através da suplementação. Os suplementos alimentares são, assim, fontes nutricionais concentradas, responsáveis por causar efeitos fisiológicos, sendo a sua introdução no mercado, em Portugal, regulada pela Direção Geral de Alimentação e Veterinária.¹⁶

A pedido da equipa da farmácia, foi-me solicitada a realização de uma breve apresentação referente à suplementação à base de plantas, uma vez que a farmácia irá iniciar, num futuro próximo, a comercialização destes suplementos. Assim, tive a oportunidade de pesquisar e estudar, com detalhe, alguns ingredientes naturais percebendo a sua importância no que se refere à sua ação medicinal, tendo sido produzida uma pequena apresentação, presente no anexo 2, que contém informação sobre estes ingredientes.

Intervenção

A suplementação vegan, de forma geral, destaca-se pelo facto de os suplementos alimentares serem produzidos à base de plantas, sem aditivos desagradáveis e cancerígenos, e por possuírem ingredientes com maior biodisponibilidade, permitindo, assim, uma absorção facilitada e uma maior eficácia, quando comparados com os ingredientes utilizados em suplementos alimentares comuns. Além disso, geralmente, as formulações não contêm agentes de volume, alergénios, glúten, lacticínios, lactose, açúcar, amido e são *GMO-free*.¹⁶

O colesterol, apesar de importante para o funcionamento do organismo humano, representa um dos fatores de risco relacionados com a ocorrência de doenças cardio e cerebrovasculares, devido à acumulação de gordura nas artérias e consequente formação de placas, designada por aterosclerose, responsável por impedir o normal fluxo sanguíneo. É por isso que, atualmente, os suplementos alimentares de arroz vermelho são muito

procurados, com o objetivo de controlar os níveis de colesterol. O arroz vermelho possui potencial atividade fisiológica, resultante da sua fermentação pela levedura *Monascus purpureus*, resultando em pigmentos de coloração vermelha, e monocolinas, nomeadamente, a monocolina K, que possui estrutura química semelhante à da lovastatina, uma estatina aprovada para o tratamento da dislipidemia. Desta forma, a monocolina K é responsável por inibir a síntese do colesterol a nível hepático, através da inibição da 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA (HMG-CoA) redutase, uma enzima responsável por catalizar a transformação de HMG-CoA em mevalonato, um precursor do colesterol.^{17,18}

A *ashwagandha*, também conhecida como *ginseng* indiano, é uma planta rica em fitoquímicos, nomeadamente, alcaloides, lactonas e saponinas, que lhe conferem propriedades anti-inflamatórias e calmantes. É utilizado o extrato da raiz de *ashwagandha*, que se trata de um adaptogénico, uma vez que possui capacidade em auxiliar o organismo no que se refere ao *stress* mental e físico. Este composto tem a aptidão de atuar sobre o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal ajudando no controlo de mediadores do *stress* como, por exemplo, as proteínas de choque térmico (Hsp70) e o cortisol. Este composto possui outros benefícios como, por exemplo, o auxílio de pessoas com insónia, melhorando a qualidade do sono, aumenta a fertilidade em homens, visto que aumenta a produção de testosterona, concentração e motilidade do esperma, e tem impacto no ganho de massa muscular, uma vez que promove a força e a utilização máxima de oxigénio durante a atividade física.^{19,20}

O cardo-mariano trata-se de uma planta medicinal utilizada no auxílio do tratamento de problemas hepáticos e desintoxicação, nomeadamente, cirrose, esteatose, icterícia, fibrose hepática ou hepatite viral, devido à existência de um conjunto de flavonoides, designado por silimarina, composto por silibina, silidianina e silicristina, que possui ação antioxidante, permitindo a regeneração das células hepáticas e reduzindo a inflamação. A silimarina regula o teor de glutatona intracelular, tem capacidade de regular a permeabilidade da membrana celular, evitando a entrada de agentes tóxicos para o interior dos hepatócitos, possui aptidão na promoção da síntese do RNA ribossomal e, assim, estimula a regeneração do fígado, é capaz de inibir a transformação de hepatócitos em fibroblastos e possui propriedades adstringentes, simplificadoras da digestão e potenciadoras do apetite, uma vez que o fígado gordo é responsável por diminuir o apetite e provocar vômitos e enjoos.²¹⁻²³

Conclusão

Em suma, tive a oportunidade de elucidar a equipa da farmácia sobre a suplementação à base de plantas, com o objetivo de encorajar, facilitar e tornar mais confortável o aconselhamento destes produtos aos seus utentes.

Atividade 2: Medicamentos de Uso Veterinário de utilização frequente: classes e respetivas especificidades

Contextualização

Atualmente, os animais de estimação fazem, cada vez mais, parte dos lares das famílias portuguesas. No entanto, ter um animal de estimação acarreta muitas responsabilidades por parte dos tutores, desde a desparasitação, vacinação, alimentação, consultas de medicina veterinária, controlo de reprodução, entre outras. Todavia, muitas destas responsabilidades não são asseguradas, podendo colocar em risco a saúde do animal.²⁴

A pedido da equipa da farmácia, foi-me solicitada a realização de uma breve apresentação, exibida no anexo 3, relativamente aos fármacos antiparasitários, anti-inflamatórios e otológicos, destacando as diferentes substâncias ativas e as suas respetivas particularidades.

Intervenção

É importante referir que medicação humana é distinta de medicação veterinária pois, os humanos representam uma só espécie, enquanto no mundo animal existem animais de produção ou de companhia, e animais exóticos, que se dividem em várias espécies. No entanto, excecionalmente, pode ser prescrita medicação de uso humano a animais devendo, sempre, ser aplicada a Cascata de Prescrição Médico-Veterinária, presente no anexo 4, em situações de ausência de medicamento autorizado para determinadas espécies-alvo ou patologias.²⁵ Através da Base de Dados de MUV, designada por MedVet, é possível consultar o RCM de diferentes MUV disponíveis no mercado, existentes em diferentes formas farmacêuticas veterinárias, nomeadamente, unção punctiforme (“*spot-on*” e “*pour-on*”), aerossol, *spray*, pulverização bucal, comprimidos mastigáveis, entre outros.²⁶

Uma das classes de MUV de elevada utilização corresponde aos antiparasitários, uma classe que se divide em antiprotozoários, ectoparasiticidas e anti-helmínticos de utilização em platelmintas e nematelmintas. Estes últimos dividem-se em anti-helmínticos de largo espectro, constituídos por várias classes, nomeadamente, benzimidazóis, substâncias do tipo nicotínico, lactonas macrocíclicas, que se dividem em avermectinas (1ª geração) e milbemicinas (2ª geração, com maior margem de segurança), e organofosforados, e anti-helmínticos de estreito espectro, como são exemplo, a piperazina e a dietilcarbamazina. No que se refere aos anti-helmínticos nematocidas de largo espectro, estes atuam de forma variada sobre os parasitas consoante a sua classe, nomeadamente, através do bloqueio da divisão celular, inibição irreversível da acetilcolinesterase, despolarização da membrana plasmática e bloqueio neuromuscular, levando a paralisia e morte do parasita.²⁷⁻²⁹

No que diz respeito aos anti-helmínticos de estreito espectro, a piperazina trata-se de um composto agonista dos recetores do ácido gama-aminobutírico (GABA), que induz a hiperpolarização das terminações nervosas, causando a paralisia flácida, enquanto a dietilcarbamazina possui um mecanismo de ação ainda incerto, que se considera ser a predisposição para a fagocitose microfilária, levando à paralisia flácida de microfilárias.^{26,30}

Os platelmintos são uma classe de fármacos utilizada contra cestodes ou tremátodes que atua sobre os parasitas através de alterações nos fluxos iónicos de minerais e bloqueio de vias glicolíticas (morte por depleção energética), como é exemplo o praziquantel.²⁶

No que se refere aos antiprotozoários, estes são muito utilizados na *Leishmaniose* canina, uma doença grave que ainda não possui cura. Estes fármacos visam interferir com mecanismos bioenergéticos dos amastigotas (através da inibição da glicólise e da β -oxidação de ácidos gordos nos glicossomas), incorporação no RNA e consequente produção defeituosa de proteínas, e inibição do crescimento de formas promastigotas.³¹

Relativamente aos ectoparasiticidas, é de referir que esta classe de compostos atua pelo bloqueio irreversível das acetilcolinesterases, inibição da monoaminoxidase, bloqueio pré e pós-sináptico da passagem de iões cloro pelos neurotransmissores GABA e desregulação na entrada de sódio e potássio nas células nervosas.³²⁻³⁹ A associação de ectoparasiticidas pode aumentar, expressivamente, a eficácia da terapêutica.³¹

Os fármacos otológicos são, maioritariamente, utilizados em casos de otite externa, que representa o tipo de otite mais comum e menos grave em cães, e que implica a limpeza do canal auditivo externo recorrendo, para o efeito, a soluções de limpeza e ceruminolíticos, e secagem do canal auditivo externo. Preferencialmente, recorre-se a terapêutica tópica (antifúngicos, antiparasitários, anti-inflamatórios ou antibacterianos) sendo, somente, utilizada a terapêutica sistémica no caso de resposta ineficaz ao tratamento tópico.⁴⁰⁻⁴²

Para o tratamento da inflamação e da dor, são utilizados os anti-inflamatórios não esteroides, fármacos com ação analgésica, anti-inflamatória e antipirética, com o objetivo de reduzir a dor, inchaço e vermelhidão, através da inibição das cicloxigenases, enzimas responsáveis pela biossíntese de prostaglandinas e tromboxanos.⁴³⁻⁴⁵ Esta classe de fármacos carece de alguns cuidados, nomeadamente, ter consciência que intervalos de dosagem para determinadas espécies não devem ser extrapolados para outras espécies, evitar o seu uso em cães, gestantes e animais com doença gastrointestinal, renal, hepática ou cardiovascular, e que a sua associação com outros anti-inflamatórios não esteroides ou corticosteroides é desaconselhada.⁴⁵⁻⁴⁹ É de referir que o acetaminofeno é um fármaco contraindicado em gatos, devido à baixa capacidade de metabolização do paracetamol, causada pela deficiência

de Uridina 5'-difosfo-glucuronil-transferase (UGT), uma enzima fundamental na conjugação com ácido glucurónico, que representa uma via importante de destoxificação hepática.^{43,47,50}

Conclusão

Com a realização desta atividade, foi possível relembrar e clarificar alguns conceitos no que se refere aos MUV de utilização mais frequente. De forma breve, através da apresentação presente no anexo 3, procurei apresentar as diferentes classes dos fármacos referidos, indicando as diversas classes, respetivos mecanismos de ação das substâncias ativas e particularidades importantes das mesmas, tendo sempre como objetivo, destacar aspetos relevantes sobre estes fármacos para o momento sua dispensa em farmácia.

Atividade 3: Suplementação com ferro: aspetos importantes

Contextualização

Atualmente, a deficiência de reservas de ferro no organismo e a anemia constituem um problema bastante comum entre os humanos, especialmente, em mulheres. Teores diminuídos de ferro podem desencadear situações de anemia ferropénica, afetando a saúde e o bem-estar das pessoas, e é aqui que se destaca a suplementação com ferro, com o objetivo de prevenir doenças, fornecer as quantidades de ferro fundamentais para pessoas com necessidades acrescidas, nomeadamente, bebés, crianças e mulheres grávidas ou a amamentar, e ajudar pessoas com dificuldades de absorção de ferro. No entanto, é necessário ter atenção a determinados aspetos importantes, que podem fazer toda a diferença no que se refere à eficácia da suplementação com ferro.⁴

Intervenção

O ferro utilizado em suplementos alimentares encontra-se, geralmente, na forma de sulfato ferroso ou gluconato ferroso, uma vez que possuem maior estabilidade e menor facilidade de oxidação do que o ferro na sua forma elementar. Em situações de intolerância à suplementação oral de ferro ou anemias graves, a administração é feita por via injetável, estando o ferro na forma de ferro sacarosado.⁴

Como já foi referido, teores reduzidos de ferro podem desencadear anemia ferropénica, uma doença grave, muitas vezes menosprezada pelo ser humano. A anemia ferropénica surge, maioritariamente, em pessoas cuja sua alimentação é pobre em ferro, nomeadamente, pessoas vegetarianas ou vegan, e pessoas com hábitos alimentares pouco saudáveis. Além disso, esta anemia pode verificar-se devido a outros fatores como hipotireoidismo, perda de sangue prolongada a nível do sistema digestivo, por exemplo, em situações de hérnia, úlcera ou cancro, ou devido a menstruação prolongada associada a grandes perdas sanguíneas. Esta doença é caracterizada por sintomas como desânimo, cansaço, fadiga, palidez, tonturas, sonolência, queda capilar, entre outros, sendo o seu diagnóstico confirmado através do hemograma, onde são verificados determinados valores, nomeadamente, a quantidade de hemoglobina, os valores de RDW (Red Cell Distribution Width), volume globular médio e hemoglobina globular média, e os valores séricos de ferro, ferritina e transferrina. Neste caso, a anemia ferropénica surge quando se observam valores diminuídos de ferro sérico e de ferritina, e um aumento da saturação da transferrina.^{4,51,52}

A suplementação com ferro deve ser efetuada, geralmente, com 120 mg de ferro por dia, durante 3 a 6 meses, sendo a sua toma recomendada fora das refeições, preferencialmente 1 hora antes ou 2 horas depois das mesmas, uma vez que os fosfatos,

fitatos e taninos, presentes nos alimentos, são antiácidos que interferem com a absorção fêrrica. A sua toma deve ser associada a um consumo adequado de carnes vermelhas, lentilhas, feijão e outros alimentos ricos em ferro. Além disso, é aconselhada a ingestão de alimentos com vitamina C, como laranjas, uma vez que esta vitamina é responsável por favorecer a absorção do ferro. A ingestão de alguns alimentos deve ser evitada, nomeadamente, chocolates, café, chá e alimentos ricos em cálcio, uma vez que condicionam a absorção do ferro.^{4,51,52}

É importante destacar que os comprimidos que contêm ferro não devem ser chupados nem mantidos na boca, uma vez que existe risco de ulceração, podem irritar as mucosas e alterar a coloração dos dentes. Após a toma dos comprimidos, é possível observar uma coloração negra nas fezes, fator que pode interferir na identificação de sangue oculto nas fezes. É, ainda, importante referir que o ferro possui a capacidade de inibir a absorção de tetraciclina e de penicilinas logo, quando estes são receitados em simultâneo, é importante que a sua administração seja espaçada em, pelo menos, duas horas.⁴

Por fim, referir que a suplementação de ferro não se encontra indicada para qualquer pessoa, ou seja, existe situações em que a mesma deve ser evitada, nomeadamente, situações que impedem a absorção fêrrica ou que potenciem a acumulação de ferro no organismo, como por exemplo, talassemia, anemia falciforme e hemocromatose, e em situações de divertículo ou obstrução intestinal.⁴

Para concluir, referir que ao longo do estágio curricular, surgiram muitos utentes com prescrições de MSRM de ferro, na forma farmacêutica de ampolas, um produto que se encontrou, ao longo dos meses, constantemente esgotado por parte dos fornecedores. O farmacêutico tem aqui um papel importante, uma vez que pode sugerir aos utentes o pedido de alteração da forma farmacêutica para comprimidos, por parte do médico, para que possam fazer a terapêutica necessária, uma vez que só a forma farmacêutica de ampolas se encontrava sem *stock*.

Conclusão

Apesar da sua simplicidade, considero relevante a importância desta atividade, no que se refere à suplementação de ferro, com o objetivo de relembrar determinados aspetos, importantes e fundamentais, relativamente ao aconselhamento a prestar aos utentes que pretendam e necessitem de iniciar a suplementação com ferro, para que esta seja efetuada de forma eficaz e, assim, atingir os objetivos pretendidos.

PARTE 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Alcoolismo e abordagens terapêuticas para a dependência alcoólica

Atualmente, o alcoolismo representa um grave problema de saúde pública a nível nacional e mundial, responsável pela doença hepática alcoólica, uma consequência do consumo exacerbado de bebidas alcoólicas, que compreende várias etapas como a esteatose, fibrose e cirrose hepática, e o carcinoma hepatocelular. Assim, tendo em conta a gravidade desta condição clínica e o papel dos farmacêuticos enquanto profissionais de saúde, considero de extrema importância o estudo e abordagem deste tópico, de forma a aprimorar os conhecimentos sobre a temática do alcoolismo e respetivas abordagens terapêuticas.

Alcoolismo

O alcoolismo, também designado por síndrome de dependência alcoólica, é uma doença crónica que engloba numerosos problemas instigados pelo consumo de álcool no indivíduo, tanto a nível físico como psicológico, e na sua vida profissional, social e familiar. Hodiernamente, sabe-se que a ingestão de álcool é um problema grave que surge, cada vez mais, em idades jovens, sendo Portugal um dos países que se destaca entre os que mais consomem bebidas alcoólicas em todo o mundo. Segundo estudos recentes, julga-se que, em Portugal, existam mais de 58 mil doentes com idade superior a 15 anos, que sofram de síndrome de dependência alcoólica, e cerca de 750 mil consumidores abusivos de álcool o que corresponde, aproximadamente, a 9% da população portuguesa. De acordo com a Associação Portuguesa de Medicina da Adição, em Portugal, no ano de 2020, a ingestão de álcool correspondeu a 10,4 litros/capita, conforme o relatório da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico (OCDE), sendo este um valor que representa o 12º mais elevado, entre os países da OCDE. Na Europa, o álcool representa o fator responsável por, aproximadamente, 1 milhão de mortes por ano.⁵³

Este transtorno pode ter origem em vários fatores como, por exemplo, o consumo frequente de elevadas quantidades de álcool e fatores genéticos e psicossociais. A perturbação da utilização de álcool é, assim, caracterizada por vários fenómenos comportamentais que se manifestam devido à ingestão recorrente de álcool, caracteristicamente associada a diversas manifestações, que variam de pessoa para pessoa. Assim, enquanto depressor do sistema nervoso central, o álcool (etanol) inibe a ação do glutamato enquanto promove a ação do GABA, sendo, por isso, responsável por vários sintomas, alguns quase imediatos devido ao facto de o álcool ser absorvido a uma velocidade muito mais rápida do que aquela a que é metabolizado e eliminado do organismo. Como

sintomas, são exemplo o decréscimo do equilíbrio, vertigens, reflexos lentos, interferência na fala, descoordenação, desidratação, dor de cabeça, perda de memória e náuseas podendo até, em doses elevadas, ser responsável pela indução do coma e por causar a morte. Porém, a dependência alcoólica pode manifestar-se de outras formas, nomeadamente, através da incapacidade de redução do consumo de álcool, necessidade de consumo de álcool para encarar problemas financeiros, profissionais ou pessoais, desinibição de comportamentos, sintomas físicos de abstinência alcoólica, tolerância alcoólica, entre outras. Como consequência de tudo isto, o álcool provoca o aumento drástico do risco de acidentes de condução e o aumento da violência, a intensificação da probabilidade de condições médicas, como são o caso, as doenças hepáticas (hepatite, esteatose, cirrose e carcinoma hepatocelular), gastrointestinais (úlceras), e cardíacas (enfarte do miocárdio, hipertensão arterial), perturbações na função sexual e, ainda, aumentar, de forma drástica, o risco de doenças oncológicas. No fundo, é possível considerar que o álcool é responsável por sintomas que ocorrem de imediato, quando os indivíduos ingerem álcool em excesso num determinado momento, sintomas que ocorrem por períodos longos, quando o álcool é consumido de forma regular e em quantidades excessivas, e sintomas que surgem quando o consumo de álcool é interrompido de forma abrupta, causando abstinência.⁵⁴

É importante referir que o consumo regular não é o único fator de risco associado ao desenvolvimento da dependência alcoólica, ou seja, existem outros fatores que podem potenciar o seu desenvolvimento como, por exemplo, a idade com que se inicia o seu consumo, uma vez que quanto mais jovem se inicia a ingestão de álcool, maior será o risco de desenvolver dependência alcoólica e alguns problemas de saúde mental como depressão e ansiedade e, ainda, o histórico familiar pois o risco de dependência será superior no caso de existirem familiares próximos que sofram desta perturbação.⁵⁴

Para ser possível diagnosticar uma situação de alcoolismo é necessário que, primeiro, os indivíduos sejam conscientes de que consomem álcool em excesso e que precisam de ajuda para resolver o seu problema de saúde. Assim, o diagnóstico propriamente dito inicia-se por uma conversa com o médico, relativamente aos hábitos alcoólicos do indivíduo, e, posteriormente, são realizados exames que permitem avaliar a amplitude da doença como, por exemplo, através da realização de análises clínicas, testes hepáticos e biópsia hepática.⁵⁴

Apesar de não se verificar a existência de testes específicos para detetar a doença hepática alcoólica, em indivíduos cuja ingestão de álcool seja suspeita é importante a realização de testes da função hepática através de amostras sanguíneas que permitem determinar os teores enzimáticos, proteicos e de outras substâncias produzidas no fígado

como, são exemplo, a AST, a ALT, a bilirrubina, a alfa-fetoproteína (AFP) e a gama-glutamil transferase (GGT). Perante uma situação de doença hepática alcoólica, verifica-se um aumento do teor de aminotransferases, com uma razão entre a AST e a ALT igual ou superior a 2, e de GGT, devido ao impacto do álcool sobre o fígado e os canalículos biliares, levando ao estímulo da produção de GGT nos hepatócitos e à obstrução do fluxo biliar (colestase), que faz aumentar o teor desta enzima a nível sanguíneo. Por outro lado, o fígado é o órgão responsável pela produção de fatores de coagulação necessários para a coagulação sanguínea, produção essa que fica comprometida pela ingestão de álcool. Assim, é possível a realização de um teste da função hepática designado por tempo de protrombina (TP) que permite o cálculo do rácio internacional normalizado (INR), que indica o tempo necessário para que o sangue coagule. Se a síntese dos fatores de coagulação se encontrar diminuída, ocorre o aumento do TP e INR, aumentando a probabilidade de ocorrência de hemorragias.⁵⁴

Etanol

O etanol ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$) representa uma substância orgânica encontrada em bebidas alcoólicas que é obtida através de diversas técnicas, sendo a mais utilizada a fermentação de açúcares como a glicose, através do microrganismo *Saccharomyces cerevisiae*, como se pode observar na figura 2. A levedura *S. cerevisiae* é o microrganismo mais utilizado no que se refere à produção industrial de etanol, uma vez que possui rápido crescimento, alta eficiência relativamente ao rendimento de etanol (possui um rendimento superior a 90% o que corresponde, aproximadamente, à obtenção de 0,51g de etanol por cada grama de glicose consumida) e dispõe de uma elevada tolerância a fatores de *stress* ambientais.^{55,56}

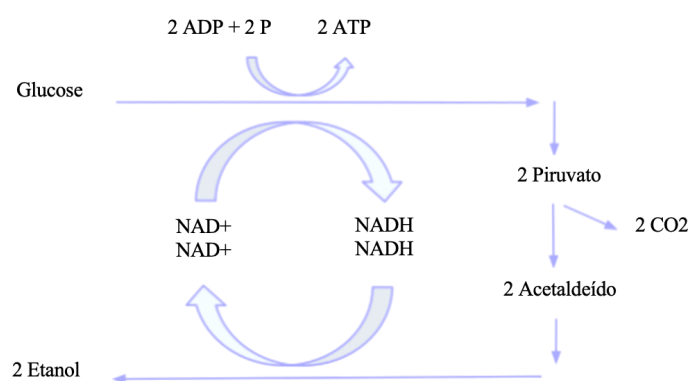


Figura 2 – Esquema-resumo relativo à fermentação alcoólica.

A glicose é, assim, metabolizada pela via glicolítica, através da sua conversão em 2 moléculas de piruvato e produção de 2 moléculas de ATP e 2 moléculas de NADH. Em condições anaeróbicas, o piruvato é convertido em acetaldeído e dióxido de carbono, por ação da enzima piruvato descarboxilase. Por fim, o acetaldeído é reduzido a etanol, através da reação catalisada pela enzima álcool desidrogenase (ADH). Importa referir que a

biossíntese do etanol, por ação da levedura *S. cerevisiae*, resulta na produção de vários subprodutos, como são exemplo, o glicerol, 2,3-butanodiol e acetato, produzidos em quantidades inferiores às do etanol, e que são responsáveis por conferir características aromáticas às bebidas alcoólicas.^{55,56}

O etanol é um álcool primário que possui um grupo hidroxilo na sua estrutura química, e que se apresenta como um líquido incolor altamente inflamável. Trata-se de um ácido extremamente fraco, uma vez que não se dissocia facilmente, ou seja, não cede prótons com facilidade, como se pode comprovar pelo seu valor elevado de pKa de 15,9.⁵⁷

Farmacocinética do etanol

Após ser ingerido, o etanol é velozmente absorvido no estômago e no intestino delgado para a corrente sanguínea, sendo distribuído por todos os tecidos, e atingindo o seu teor máximo cerca de trinta minutos após a sua ingestão, em situações em que o estômago esteja vazio, visto que a presença de alimentos provoca o retardamento do esvaziamento gástrico e, conseqüentemente, um atraso na absorção do etanol. O fígado é um órgão fundamental para a metabolização do etanol, sendo responsável pela produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), alterações mitocondriais e promoção do *stress* do retículo endoplasmático. A metabolização do etanol que, inicialmente, ocorre nos hepatócitos, inicia-se através da ação da enzima ADH, responsável por metabolizar o etanol em acetaldeído. Por outro lado, a metabolização do etanol ocorre por ação da catalase, que é uma enzima responsável pela oxidação do etanol através da utilização de H₂O₂ produzido pelos peroxissomas, formando-se acetaldeído. Além do mais, o etanol é, também, metabolizado pelo sistema enzimático microssomal hepático, designado por citocromo P450, mais especificamente, pela enzima CYP2E1, presente, sobretudo, nos hepatócitos e nas células de Kupffer, resultando na produção de acetaldeído. Desta forma, percebe-se que as três vias de metabolização referidas originam um composto tóxico que provoca danos celulares, inflamação e fibrinogênese hepatocitária. Por fim, o acetaldeído, por ação da enzima mitocondrial aldeído desidrogenase (ALDH), sofre uma reação de oxidação, convertendo-se em acetato, um composto de menor toxicidade que, posteriormente, poderá ser convertido em acetil-CoA e utilizado, por exemplo, na produção energética pela via do ciclo de Krebs.⁵⁴

Efeitos a longo prazo associados ao consumo excessivo de álcool

O consumo constante de doses elevadas de álcool é responsável por afetar bastante os órgãos, com maior incidência o fígado, causando diversas doenças hepáticas alcoólicas derivadas da metabolização do etanol e da conseqüente produção de compostos lesivos para o fígado.⁵⁴

Doença hepática alcoólica

No que se refere à hepatite alcoólica, esta caracteriza-se pela esteatose hepática, inflamação do fígado e necrose hepática, o que causará a morte das células hepáticas sendo que os hepatócitos, já lesionados, encontram-se com um citoplasma granular e podem conter proteínas fibrilares a nível do citoplasma, designadas por corpos de Mallory, característicos de hepatite alcoólica. Caso o consumo de álcool se prolongue, ocorrerá o processo patológico caracterizado pelo acumular de tecido conjuntivo fibroso no fígado, podendo este processo resultar em cirrose hepática.⁵⁴

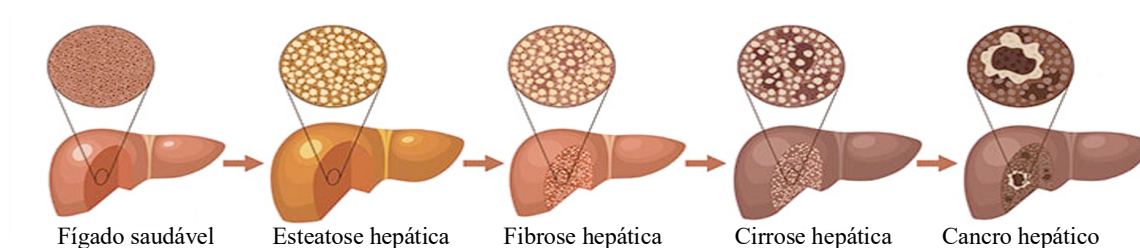


Figura 3 - Fases da doença hepática. Adaptado de [58].

A esteatose hepática alcoólica é a patologia mais comum e menos grave que surge em consequência da ingestão exagerada de álcool, devido à acumulação de gordura sob a forma de triglicerídeos, responsável pelo aumento das dimensões do fígado, comprometendo o seu desempenho no que se refere à metabolização de nutrientes, produção enzimática e destoxificação. Em condições normais, os ácidos gordos livres são transportados para o fígado, sendo esterificados em triglicerídeos ou oxidados, produzindo ATP e corpos cetónicos. Porém, sabe-se que o etanol é responsável por modificar a função mitocondrial, fazendo aumentar a absorção de ácidos gordos e a diminuição da sua oxidação, resultando na acumulação exacerbada de lípidos nos hepatócitos. Além disso, alguns estudos demonstraram que o consumo prolongado e excessivo de álcool desencadeia modificações na relação NADH/NAD que, em consequência, leva a alterações da β -oxidação mitocondrial dos ácidos gordos, resultando na acumulação destes nas células hepáticas ocorrendo, assim, o desenvolvimento da esteatose hepática. Importa referir que esta é uma patologia benigna e reversível uma vez que, com a interrupção da ingestão de álcool, ocorre a normalização da arquitetura do fígado. Esta condição patológica é, frequentemente, assintomática numa fase inicial, contudo, com a sua evolução, podem surgir sintomas como, por exemplo, fadiga e dor abdominal, náuseas, perda de apetite e icterícia.⁵⁴

O consumo frequente e expressivo de bebidas alcoólicas é o principal fator responsável pelo desenvolvimento de cirrose hepática, uma lesão crónica do fígado caracterizada pela fibrose tecidual e arquitetura lobular modificada. Como se sabe, o tecido

fibroso não é responsável por desempenhar qualquer função, ou seja, o excesso deste faz com que a função hepática se torne ineficiente, no que se refere, por exemplo, ao fluxo sanguíneo da veia porta para o fígado, cujo bloqueio faz aumentar a pressão arterial na veia porta (hipertensão portal), resultando na amplificação da pressão arterial de veias existentes no estômago, esôfago e reto, que se encontram ligadas à veia porta. A hipertensão portal é responsável pelo desenvolvimento de veias varicosas (veias dilatadas e tortuosas) que são extremamente frágeis, existindo um risco acrescido de sangramento que, a longo prazo, pode levar a situações anêmicas. Outra função que se torna comprometida é a conversão da bilirrubina, que faz com que ocorra a acumulação da mesma na corrente sanguínea e na pele, ocorrendo, respetivamente, hiperbilirrubinemia e icterícia. O metabolismo e a eliminação de compostos tóxicos tornam-se, também, ineficientes, levando à acumulação de alguns fármacos e toxinas no organismo. Esta acumulação pode causar efeitos adversos graves que podem levar à redução da dose ou à suspensão da terapêutica. Também a produção da biliar se torna comprometida, o que faz com que a absorção de gorduras e vitaminas lipossolúveis, e a eliminação de toxinas não sejam realizadas de forma eficiente. Por fim, é importante mencionar que a associação do consumo de álcool e de outras condições lesivas para o fígado, nomeadamente, hepatites virais ou a administração regular de fármacos hepatotóxicos, faz com que quantidades mais reduzidas e consumos menos frequentes de álcool sejam suficientes para o desenvolvimento de cirrose hepática.⁵⁴

O carcinoma hepatocelular é uma das neoplasias mais comuns a nível mundial, sendo que surge, frequentemente, como uma das complicações da cirrose. Tanto o metabolismo do etanol como a indução da CYP2E1, desempenham um papel importante no que se refere ao desenvolvimento do carcinoma hepatocelular, devido à produção de acetaldeído, que possui propriedades mutagénicas, e à produção de ROS. Verificam-se, também, alterações nos nucleótidos do DNA e mutações a nível da proliferação hepatocitária devido à multiplicação de células tumorais, encurtamento de telómeros e promoção de vias oncogénicas. Para diagnosticar esta condição patológica, é avaliado o teor de AFP, uma proteína que surge com elevados níveis em alguns utentes com carcinoma hepatocelular, e são efetuados exames de imagem como ultrassons, tomografia computadorizada ou ressonância magnética. Em casos complicados realiza-se a biópsia hepática para confirmar o diagnóstico.⁵⁴

Síndrome de abstinência alcoólica

A Síndrome de abstinência alcoólica (SAA) pode surgir devido à diminuição ou paragem repentina da ingestão de álcool, em pessoas com hábitos alcoólicos contínuos, levando ao aparecimento de sintomas de abstinência leves, moderados ou graves.

Geralmente, a abstinência leve a moderada surge seis a oito horas após a paragem da ingestão de álcool, caracterizada por sintomas como dor de cabeça, náuseas, tremores, irritabilidade e sudorese excessiva. No que se refere à síndrome de abstinência grave, também designada por *Delirium Tremens* (DT) surge, normalmente, 24 a 72 horas após a interrupção do consumo de álcool, caracterizada pela intensificação dos sintomas de abstinência leve associados a desorientação, agitação intensa, alucinações, convulsões, ansiedade e tremores acentuados, hipertensão e vômitos. Por vezes, pode ser necessário recorrer a tratamentos de emergência como a administração de benzodiazepinas por um curto período, com o objetivo de redução da agitação e prevenção de DT. Em situações de DT, o tratamento é realizado nos cuidados intensivos, recorrendo-se à reposição hidroeletrólítica e administração de anti-hipertensores, benzodiazepinas, barbitúricos e vitaminas por via intravenosa, surgindo melhorias cerca de 12 a 24 horas após o início do tratamento. Usualmente, a SAA é ultrapassada após 7 dias do início da abstinência alcoólica.^{59,60}

Abordagens terapêuticas não farmacológicas

Apesar de existirem vários tratamentos que são eficazes na interrupção do alcoolismo, é sempre necessária orientação médica para decidir qual será o método mais adequado para cada utente. Numa fase inicial, é importante incentivar o utente a diminuir a ingestão alcoólica, alertando-o que manter a sobriedade será uma tarefa árdua, mas possível. Assim, em casos mais leves, a consciencialização do utente acerca das consequências clínicas e sociais associadas ao alcoolismo poderá ser suficiente para cessar o consumo de álcool. No entanto, a SAA poderá surgir, pelo que é importante recorrer a dietas nutritivas e à suplementação de vitaminas do complexo B. Em situações mais delicadas, muitas vezes, opta-se por programas de reabilitação constituídos por psicoterapia individual e em grupo, através de metodologias que promovam a motivação dos utentes para cessar o consumo alcoólico. A psicoterapia visa abordar questões emocionais, para perceber os motivos que levam os doentes à dependência da ingestão abusiva de álcool para, posteriormente, ensiná-los, através de diversas estratégias, a lidar com esses mesmos motivos sem a necessidade de recorrer a bebidas alcoólicas. Muitas vezes, a reabilitação ambulatorial é suficiente, no entanto, para casos de extrema gravidade, recorre-se a programas de reabilitação com internamento.⁵⁹ Além disso, é importante referir a existência de grupos de autoajuda, nomeadamente, os alcoólicos anónimos, que representam uma comunidade de pessoas que procura resolver o problema do alcoolismo. São realizadas reuniões, onde a comunidade partilha várias experiências e demonstra a força e a vontade de cessar o consumo de álcool, com o objetivo de encorajar e motivar o grupo a alcançar a sobriedade.⁶⁰

Abordagens terapêuticas farmacológicas

Devido à heterogeneidade da síndrome de dependência alcoólica, tem-se verificado dificuldades no desenvolvimento de fármacos específicos eficazes em doentes com síndrome de dependência alcoólica prolongada. Apesar disso, existem vários fármacos que são utilizados no auxílio do tratamento do alcoolismo através da redução do consumo e respetiva vontade de ingerir bebidas alcoólicas, e através do alívio sintomático de abstinência, tendo como alvo, a modulação dos neurotransmissores que são afetados pelo álcool.⁶¹⁻⁶³

⇒ Acamprosato (fármaco de 1ª linha)

O mecanismo de ação pelo qual o acamprosato atua ainda é desconhecido, porém, acredita-se que seja através do antagonismo funcional do glutamato, ou seja, pensa-se que este fármaco seja responsável pela modulação da transmissão glutamatérgica, afetando o N-metil D-Aspartato, que é um aminoácido agonista do glutamato, e os recetores metabotrópicos-5 do glutamato. Como consequência acredita-se que ocorra uma redução no desejo de ingestão de bebidas alcoólicas e na diminuição dos sintomas desagradáveis associados à abstinência. Infelizmente, apesar de, geralmente, ser um fármaco bem tolerado, encontra-se associado a alguns efeitos adversos indesejáveis como dor de estômago, diarreia, anorexia, tontura, parestesia, sudorese, xerostomia, ansiedade e depressão. Além disso, este fármaco encontra-se contraindicado em doentes com insuficiência renal grave. No que se refere à sua posologia, esta varia conforme o peso corporal do indivíduo, sendo indicada a toma de 2 comprimidos de 333 mg, três vezes por dia, no caso de doentes com peso corporal superior a 60 kg, e 2 comprimidos de 333 mg, duas vezes por dia, no caso de doentes com peso corporal inferior a 60 kg.⁶¹⁻⁶³

⇒ Naltrexona (fármaco de 1ª linha)

A naltrexona é um fármaco antagonista parcial dos recetores opioides μ , responsável por interferir com o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal. Ao bloquear os recetores opióides, este fármaco provoca a diminuição do efeito recompensador relacionado com o consumo de álcool e redução do anseio por esse mesmo consumo. Assim, a naltrexona é responsável por reduzir a taxa de recaída e pela diminuição significativa do risco de voltar ao consumo elevado de bebidas alcoólicas sendo, por isso, utilizada na manutenção da abstinência. Como efeitos secundários, a naltrexona encontra-se associada a náuseas (mais comum), vômitos, dores abdominais, cefaleia e ansiedade. Este fármaco está contraindicado em doentes que utilizem opióides e em insuficientes hepáticos. Importa referir que, comparativamente com o dissulfiram, sabe-se que a naltrexona possui a vantagem de não causar mal-estar. No que se refere à posologia, existem vários esquemas posológicos associados, nomeadamente, uma

dose de 50 mg por via oral, uma vez por dia, 100 mg por via oral em dias alternados ou 150 mg por via oral de três em três dias. É, ainda, possível a administração por via injetável de 380 mg uma vez por mês.⁶¹⁻⁶³

⇒ Dissulfiram (fármaco de 2ª linha)

O dissulfiram é um fármaco dissuasor que evita o consumo de álcool pelos doentes, por mais elevado que seja o seu desejo, ou seja, este fármaco faz reduzir a ingestão, apesar de não diminuir o desejo manifestado pelos pacientes relativamente ao consumo. Alguns estudos de dupla ocultação não confirmaram a grande eficácia associada a este fármaco (possivelmente devido à não adesão à terapêutica). No entanto, sabe-se, que o dissulfiram é, ainda, o medicamento mais eficaz em comparação com a naltrexona e o acomprosato. O mecanismo de ação deste medicamento é descrito através da inibição da ação da enzima ALDH, com a consequente acumulação de acetaldeído a nível sanguíneo aquando da ingestão de bebidas alcoólicas, responsável por causar toxicidade no organismo e, assim, a sua acumulação resultará em diversos efeitos bastante desagradáveis. Estes efeitos podem permanecer entre 30 minutos e algumas horas ocorrendo, por exemplo, a rubefação facial, sudação, taquicardia, cefaleia, fraqueza e sonolência podendo, em alguns casos mais drásticos, ocorrer convulsões e depressão respiratória. Surgindo estes sintomas, os utentes não se atrevem a consumir bebidas alcoólicas, obtendo-se assim o resultado pretendido. É importante referir que este fármaco é contraindicado em grávidas, pessoas de idade avançada e doentes cardíacos. Além disso, é importante ter algumas precauções com a toma deste medicamento, uma vez que existem produtos como, por exemplo, xaropes, perfumes e loções para a barba, que possuem álcool na sua composição e que, por isso, devem ser evitados. No que se refere à posologia, a dose inicial é de 250 mg, uma vez ao dia, sendo possível, caso necessário, aumentar a dose para 500 mg uma vez ao dia. É, ainda, possível administrar uma dose de 500 mg, uma vez ao dia, durante 1 a 2 semanas e, posteriormente, realizar a manutenção com uma dose média diária de 250 mg.⁶¹⁻⁶³

⇒ Nalmefeno (fármaco de 2ª linha)

O nalmefeno representa o primeiro fármaco aprovado pela Agência Europeia de Medicamentos. Este medicamento é estruturalmente idêntico à naltrexona, tratando-se de um modulador seletivo dos recetores opióides μ , δ e κ , sobretudo, dos recetores μ e δ . O seu efeito, sobre os recetores μ faz com que a sensação de prazer associada ao consumo de álcool não se verifique, enquanto o efeito sobre os recetores κ diminui a alteração repentina do estado psicológico do utente. Tal como os anteriores, a administração deste fármaco está associada a diversos efeitos secundários tais como, tonturas, náuseas, fadiga, dor de cabeça,

distúrbios do sono, taquicardia e vômitos. No que se refere à posologia, é recomendada uma dose de 18 mg por dia, de toma única, idealmente uma a duas horas antes de exposição ao risco, ou assim que possível.⁶¹⁻⁶³

Fármacos não aprovados

Apesar de ainda não estarem aprovados para situações de dependência alcoólica, o baclofeno, o topiramato, a gabapentina, a vareniclina, o ondansetrom e o semaglutido parecem constituir terapêuticas farmacológicas de interesse.^{63,64}

⇒ Baclofeno

O baclofeno, fármaco aprovado para o tratamento da espasticidade, tem sido investigado com o objetivo de ser utilizado no tratamento da dependência alcoólica. Este medicamento trata-se de um agonista dos recetores GABA-B, e tem como objetivo causar os efeitos neuroinibitórios provocados pelo álcool. Poderá ter interesse em doentes espásticos e dependentes do álcool.^{63,64}

⇒ Topiramato

O topiramato, fármaco aprovado enquanto anticonvulsivante e no tratamento profilático da enxaqueca, é um medicamento que facilita a atividade dos recetores GABA e que, por outro lado, representa um antagonista dos recetores do glutamato. Além disso, sabe-se que provoca a redução da ação dopaminérgica mesolímbica. Poderá ter interesse no tratamento de doentes que possuam, concomitantemente, a doença convulsiva e a dependência alcoólica.^{63,64}

⇒ Gabapentina

A gabapentina é um medicamento que se encontra aprovado enquanto anticonvulsivante e que é utilizado no tratamento da dor neuropática. O interesse por este fármaco, no que se refere à dependência alcoólica, deve-se à sua capacidade de inibir os canais de cálcio pré-sinápticos excitatórios e promover os recetores GABA inibitórios. Poderá ter interesse no tratamento de doentes alcoólicos que possuam, concomitantemente, doença convulsiva ou dor neuropática.^{63,64}

⇒ Vareniclina

A vareniclina trata-se de um fármaco aprovado para a cessação tabágica que atua enquanto agonista parcial dos recetores nicotínicos acetilcolinérgicos $\alpha 4\beta 2$, sendo agonista total dos $\alpha 7$, regulando, assim, as vias dopaminérgicas, modificando a libertação de dopamina. Este medicamento parece ter interesse na redução do consumo e do desejo pelo álcool, em doentes com dependência tabágica e alcoólica, simultaneamente.^{63,64}

⇒ Ondansetrom

O ondansetrom é um fármaco antagonista dos recetores serotoninérgicos 5-HT₃ que se encontra aprovado para o tratamento de náuseas e vômitos, muitas vezes, associado à quimioterapia. Parece ter interesse no alcoolismo de aparecimento precoce e em indivíduos que possuam combinações específicas do gene transportador de serotonina (5-HTT). Pensa-se, assim, que o ondansetrom atue através do bloqueio dos recetores de serotonina 5-HT₃.^{63,64}

⇒ Semaglutido

Por fim, o semaglutido tem sido, recentemente, referenciado enquanto auxiliar no tratamento da dependência alcoólica, uma vez que se pensa que este fármaco interage com o sistema dopaminérgico, envolvido no sistema de recompensa, através da redução da libertação de dopamina fazendo com que, assim, a sensação de prazer associada ao consumo de álcool se torne menos agradável. Além disso, sabe-se que os análogos da GLP-1 são mediadores da resposta ao *stress*, pelo que se acredita que o semaglutido possa atuar através da desestimulação do consumo de álcool devido a situações de *stress*. No entanto, mais pesquisas poderão ser realizadas para que este fármaco represente uma outra via eficaz no tratamento deste distúrbio, apesar de, como todos sabemos, não se tratar de uma opção muito viável, devido à escassez do fármaco.⁶⁵

Conclusão

A síndrome de dependência alcoólica é uma doença de extrema gravidade e que, por vezes, ainda é vista com alguma banalidade. Este transtorno, que afeta milhões de pessoas, tem surgido em idades cada vez mais precoces sendo, por isso, de extrema necessidade a existência de terapêuticas específicas para esta patologia e de fármacos que facilitem a adesão à terapêutica, uma vez que os efeitos secundários associados às terapêuticas existentes representam um fator que tem desincentivado a adesão à terapêutica.

Enquanto futuro farmacêutico, considero que este é um tema de enorme interesse, mas que, infelizmente, ainda é um assunto pouco abordado em Portugal, como pude testemunhar pela escassez de fontes bibliográficas, atuais, relativas a perspectivas de futuro alusivas a novas terapêuticas. Por fim, é importante referir que os profissionais de saúde devem, assim, estar conscientes desta patologia e de todas as consequências que esta acarreta, para que possam agir e auxiliar de forma eficaz perante indivíduos que possam estar a enfrentar por situações de alcoolismo.

Concluo, assim, por referir que há muito caminho a percorrer relativamente a esta temática devendo-se, a meu ver, apostar na prevenção, na melhoria do diagnóstico desta patologia e na descoberta de novos fármacos promissores e inovadores.

Tema 2 – Isotretinoína: utilizações e precauções em dermatologia

Na atualidade, tem-se verificado um aumento do interesse pelo cuidado da saúde da pele, não só por questões de autoestima como também pelos próprios padrões de beleza impostos pela sociedade. De facto, tem-se verificado que a área da dermocosmética se encontra continuamente em evolução, no que se refere ao lançamento constante de novos produtos eficazes e inovadores.

A isotretinoína representa um fármaco utilizado, principalmente, no tratamento de quadros clínicos graves de acne sendo, também, utilizado noutras patologias cutâneas, devido à sua elevada eficácia. No entanto, apesar do seu grande êxito, este é um fármaco que é bastante sujeito a vigilância no que se refere à sua relação de risco-benefício.⁶⁶

Constituição cutânea

A pele representa o maior e o principal órgão do corpo humano, como se pode comprovar, pelo facto de medir quase 2m² e pesar, aproximadamente, 4 kg.⁶⁷ Este órgão é responsável por diversas e infindáveis funções, como são exemplo, a proteção do organismo contra as mais variadas agressões externas (microrganismos e raios ultravioleta, por exemplo), atividade endócrina, controlo da temperatura corporal, evitar o excesso de perda de água, perceção sensorial e excreção de substâncias indesejáveis.^{68,69} Estruturalmente, a pele divide-se em três camadas principais, sendo a epiderme a camada mais superficial da pele, a derme a camada intermédia, onde se encontra o tecido conjuntivo, vasos sanguíneos e linfáticos, folículos pilosos e as glândulas sudoríparas, e a hipoderme a camada inferior constituída, essencialmente, por tecido adiposo e conjuntivo.

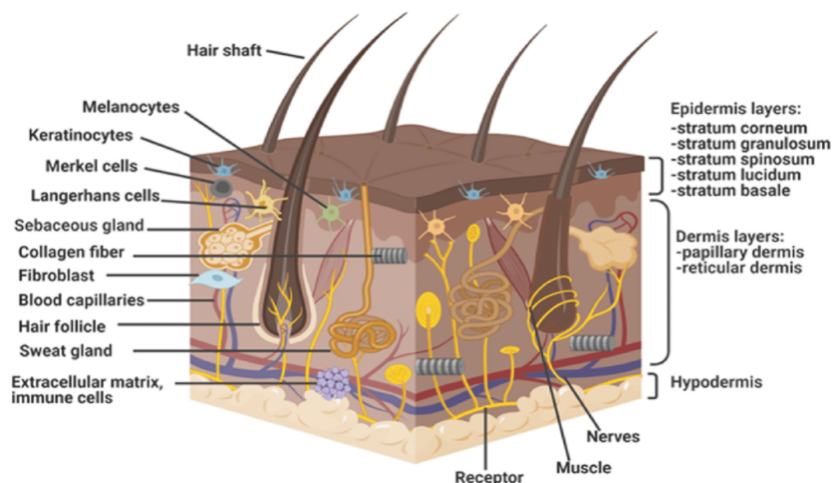


Figura 4 - Constituição da pele. [Adaptado de 69]

⇒ Epiderme

Como já foi referido, a epiderme representa uma camada externa e fina da pele, constituída por epitélio estratificado pavimentoso queratinizado, que se encontra em

constante renovação, uma vez que os queratinócitos, enquanto principais células existentes na epiderme, vão migrando, vagarosamente, para a superfície epidérmica onde serão transformados em corneócitos e, assim, formar a camada córnea sendo, posteriormente, substituídos por novas células. Os melanócitos, presentes no estrato basal, são células responsáveis pela atribuição da coloração à pele, através da produção de melanina, um processo importante relativamente à proteção contra a radiação ultravioleta, através da conversão da tirosina. Existem, ainda, as células de Langerhans, que são células dendríticas que se acumulam no estrato espinhoso, cuja função se refere à defesa imunológica, através da acumulação de antígenos à sua superfície, e consequente apresentação aos linfócitos T. Por último, existem as células de Merkel, encontradas na camada basal, com função neuro-sensorial, maioritariamente presentes nas pontas dos dedos.⁶⁹

A epiderme encontra-se dividida em cinco camadas, nomeadamente, estrato basal, espinhoso, granuloso, lúcido e córneo, em zonas de pele mais espessa, e em quatro camadas nas restantes zonas de pele mais delgada, devido à ausência do estrato lúcido.⁶⁹

⇒ Derme

No que se refere à derme, esta corresponde ao tecido conjuntivo caracterizado pela existência de várias células que a compõem, nomeadamente, fibroblastos, macrófagos, linfócitos, mastócitos e adipócitos, sendo os fibroblastos as principais células dérmicas, responsáveis pela produção de colagénio e elastina. Além destas células, é observada a existência de vasos sanguíneos e linfáticos, pelos e glândulas sudoríparas e sebáceas. Estas últimas são responsáveis, respetivamente, pela regulação da temperatura corporal e pela produção e excreção de sebo, cuja acumulação excessiva poderá originar situações acneicas.

Esta camada cutânea encontra-se, assim, dividida em dois estratos, nomeadamente, o estrato superior designado por derme papilar (camada irregular) e o estrato inferior designado por derme reticular (camada mais espessa).⁶⁹

⇒ Hipoderme

A hipoderme corresponde à camada cutânea mais superficial, muitas vezes designada por tecido subcutâneo. Esta camada é constituída, sobretudo, por adipócitos cuja função é a proteção térmica e mecânica, e a reserva de energias.⁶⁹

Isotretinoína

A isotretinoína (ácido 13-cis-retinóico) é um fármaco retinóide, derivado da vitamina A, comumente utilizado no tratamento sistémico de acne grave ou acne que não tenha melhorado através da utilização de outros tratamentos como, por exemplo, antibioterapia. Além disso, o uso desta substância ativa não é exclusivo para situações acneicas sendo,

também, utilizada no tratamento de hidradenite supurativa, rosácea grave, psoríase, cancro de pele não-melanoma e doenças do couro cabeludo. Importa referir que este fármaco possui um isómero, designado por tretinoína, que é utilizado no tratamento da acne por via tópica.^{70,71}

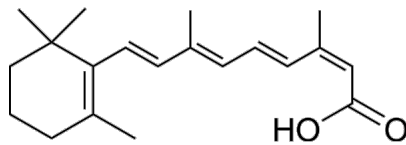


Figura 5 - Estrutura química da isotretinoína. Adaptado de [71].

O mecanismo de ação da isotretinoína não é, ainda, conhecido de forma pormenorizada. No entanto, sabe-se que estará relacionado com a capacidade de indução da apoptose em determinadas células do corpo, nomeadamente, células do hipotálamo, hipocampo e, principalmente, células das glândulas sebáceas. A redução da atividade das glândulas sebáceas provoca uma diminuição da produção de sebo, que representa um substrato favorável ao crescimento de *Propionibacterium acnes*. A isotretinoína atua como um pró-fármaco, uma vez que, endogenamente, é convertida em ácido all-trans retinóico no citoplasma celular para, posteriormente, ser transportado para o núcleo, local onde se irá ligar ao recetor do ácido retinóico (RAR) e recetor do retinoide X (RXR).⁷² Porém, segundo alguns estudos recentes, foi descoberto que a isotretinoína é responsável por suprimir a atividade de glândulas sebáceas, por mecanismos independentes do RAR e do RXR, através da interrupção do ciclo celular e indução da apoptose em sebócitos de fenótipo 1 mediada pela lipocalina associada à gelatinase neutrofílica e pelo TRAIL (ligante indutor de apoptose relacionada ao fator de necrose tumoral), ambos aumentados a nível cutâneo em pacientes a realizar tratamento com isotretinoína.^{73,74} A expressão do TRAIL é promovida pelo fator de transcrição nuclear FoxO3, fator esse cuja ativação se encontra interrompida em doentes com acne. Assim, a isotretinoína irá regular, de forma positiva, o FoxO3 que passará a induzir a expressão do TRAIL, responsável pela ativação da cascata de caspases e, consequentemente, ocorrerá a apoptose dos sebócitos.

Relativamente à duração do tratamento, este varia consoante a dose e a melhoria dos sintomas. É de salientar que, numa fase inicial, pode ocorrer o agravamento da acne, devido à promoção da libertação do sebo existente no interior das glândulas sebáceas e que, com a continuidade do tratamento, será observada uma melhoria dos sintomas. Relativamente à posologia, o fármaco deve ser administrado 1 a 2 vezes por dia, às refeições, numa dose calculada segundo o peso do indivíduo, ou seja, 0,5mg de isotretinoína por cada kg de peso

corporal. É importante alertar que, numa situação de esquecimento da toma do fármaco, esta deverá ser ultrapassada sem nunca recorrer à duplicação da dose na toma seguinte.⁷²

Farmacocinética da isotretinoína

Absorção

A isotretinoína é absorvida a nível gastrointestinal, pelo que a sua absorção poderá ser amplificada se a administração do fármaco for realizada, juntamente, com alimentos. O aumento da sua absorção é comprovado pelo facto de a biodisponibilidade da isotretinoína ser cerca de duas vezes superior comparativamente à biodisponibilidade do fármaco quando este é administrado em jejum. Isto acontece pelo facto deste fármaco ser extremamente lipofílico.^{71,73,75}

Distribuição

No que se refere à distribuição deste fármaco no organismo humano, sabe-se que a isotretinoína tem uma enorme capacidade de ligação às proteínas plasmáticas, mais concretamente, à albumina. No entanto, visto que a isotretinoína não se encontra disponível enquanto solução intravenosa, as informações sobre a sua distribuição são muito limitadas. Sabe-se, apenas, que este é um fármaco que rapidamente é distribuído para a epiderme e para a derme, mas em concentração inferior àquela a que é distribuído para o plasma.^{73,75}

Metabolismo

A metabolização da isotretinoína ocorre a nível hepático, através da ação do CYP450, e leva à formação de três metabolitos, nomeadamente, 4-oxo-isotretinoína, que é o principal metabolito, uma vez que possui concentrações plasmáticas 2,5 vezes superiores à da isotretinoína, tretinoína e 4-oxo-tretinoína sendo que, esta última contribui, de forma significativa, para a ação da isotretinoína.^{4,75}

Eliminação

A excreção da isotretinoína e dos seus respetivos metabolitos do organismo humano ocorre a nível fecal e urinário. O tempo de semivida médio de eliminação da isotretinoína inalterada é de cerca de 19 horas enquanto o tempo de semivida médio de eliminação da 4-oxo-isotretinoína é superior, sendo de 29 horas. Após finalizar o tratamento, a isotretinoína desaparece, a nível sanguíneo e cutâneo, ao fim de 2 a 4 semanas.^{71,75}

Precauções:

- A isotretinoína deve ser utilizada, apenas, com indicação do/a dermatologista;
- Aplicar, regularmente, cremes hidratantes de corpo, rosto e lábios para evitar o ressecamento cutâneo;
- Evitar a toma de banhos de água quente, para evitar o ressecamento cutâneo;

- Utilização diária obrigatória de protetores solares *oil-free*, mesmo nos dias em que não se verifique exposição solar;
- Evitar a utilização de esfoliantes;
- Evitar tratamentos dermoabrasivos ou de depilação a laser durante e até 6 meses após o tratamento com isotretinoína, visto que existe um risco elevado deste fármaco interferir com a cicatrização da pele;
- Em caso de ressecamento a nível ocular, é importante a utilização de gotas oculares hidratantes;
- Reforçar a contraceção, devendo esta ser iniciada 1 mês antes do início do tratamento, utilizada durante o mesmo e manter a sua utilização, pelo menos, 1 mês após o fim do tratamento com isotretinoína;
- No decorrer do tratamento, não devem ser consumidas bebidas alcoólicas devido ao facto de a isotretinoína e o etanol serem metabolizados a nível hepático, o que poderá levar à sobrecarga do fígado e causar lesões no mesmo, pela acumulação de substâncias tóxicas no órgão. Além disso, o álcool é responsável por aumentar o teor de isotretinoína a nível sanguíneo, podendo, assim, potencializar os seus efeitos;
- Não devem ser realizadas doações sanguíneas por pacientes em tratamento com isotretinoína, durante e até 1 mês após o fim da terapêutica, com o objetivo de evitar a exposição accidental de isotretinoína aos fetos de possíveis gestantes que possam, eventualmente, necessitar de transfusões de sangue.^{76,77}

Efeitos adversos

A isotretinoína, enquanto fármaco extremamente potente, possui bastantes efeitos adversos associados sendo, alguns destes, dose-dependentes. São exemplos de efeitos colaterais o ressecamento cutâneo e ocular, conjuntivite, diarreia, náuseas, vômitos, mialgia, lombalgia, espirros frequentes, anemia, blefarite, prurido, epistaxe, disfunção erétil e diminuição da libido sendo que, por vezes, poderá ser necessário o ajuste da dose ou a interrupção do tratamento. Em situações mais drásticas, embora raras, poderá ocorrer reação alérgica grave, associada a sintomas como inchaço bucal, tosse, dificuldades respiratórias, dores peitorais, cefaleia, bolhas cutâneas, visão turva, vertigens e convulsões. Nestes casos, o tratamento deve ser interrompido e o utente deve dirigir-se ao serviço de urgências.^{76,77}

Além dos sintomas anteriormente referidos, a isotretinoína é responsável por causar efeitos colaterais relativamente à saúde mental, através de alterações de humor, como sintomas de irritabilidade ou tristeza. Sabe-se, também, que este fármaco é responsável por causar sintomas de depressão, psicose e pensamentos suicida.⁷⁸ Porém, alguns estudos

realizados demonstraram não haver evidências de risco elevado de depressão devido ao tratamento com isotretinoína enquanto outros estudos propuseram, justamente, a hipótese de que o uso de isotretinoína seria responsável pela melhoria de sintomas depressivos.

É importante que o utente seja informado relativamente ao facto de a toma deste medicamento se encontrar associada à diminuição da visão noturna, ou seja, estes pacientes deverão ter especial atenção na adoção de medidas preventivas no caso de necessidade de condução de veículos ou operação de máquinas à noite.⁷⁵

Monitorização associada ao tratamento

Importa, ainda, salientar que relativamente ao tratamento com isotretinoína, a função hepática deverá ser avaliada antes, durante e 1 mês após o início da terapêutica com o objetivo de verificar a sua normalidade. Esta monitorização é de extrema importância clínica uma vez que se poderá observar um aumento do teor, a nível sanguíneo, de enzimas indicadoras de hepatotoxicidade, nomeadamente, as transaminases, que são libertadas em excesso pelas células do fígado quando ocorre algum tipo de lesão ou inflamação.^{70,76}

O teor de triglicéridos e colesterol é outro fator que deverá ser monitorizado antes, durante e um mês após a terapêutica com isotretinoína, uma vez que o uso de isotretinoína poderá desencadear o aumento do seu teor a nível sanguíneo, que poderá levar a uma sobrecarga do fígado e, posteriormente, evoluir para uma condição clínica designada por esteatose hepática. Além disso, o aumento do seu teor no sangue aumenta o risco de pancreatite e de doenças cardiovasculares pelo facto do elevado teor de gordura a nível sanguíneo aumentar a sua espessura e, assim, dificultar o fluxo sanguíneo em vasos sanguíneos de menores dimensões, como os que irrigam o pâncreas, causando situações isquémicas que poderão desencadear um quadro clínico de pancreatite.^{70,76,78}

É importante ter em consideração a monitorização de outros fatores, nomeadamente, a função renal, gastrointestinal e musculoesquelética e a saúde mental e reprodutiva.

Contraindicações

A isotretinoína encontra-se contraindicada em crianças com idade inferior a 12 anos. No entanto, mesmo em adolescentes, o fármaco deverá ser evitado, só devendo ser utilizado em casos de extrema necessidade, uma vez que este fármaco pode causar a interrupção do crescimento ósseo. Este fármaco é, também, contraindicado em mulheres grávidas, sendo obrigatória a realização de um teste de gravidez, antes de iniciar o tratamento, durante o tratamento e cerca de um mês após o fim do mesmo, devido à sua ação teratogénica que é responsável por anomalias fetais graves a nível do rosto (orelhas ausentes ou de tamanho reduzido, perda de audição, olhos pequenos), coração (tetralogia de Fallot, que é uma

cardiopatia congénita, defeitos nos septos, transposição de vasos sanguíneos) e sistema nervoso (hidrocefalia, microcefalia). Além do mais, no que se refere à gravidez, este fármaco pode ocasionar situações de aborto espontâneo, morte fetal ou parto prematuro. Mulheres em amamentação estão, também, proibidas de iniciar o tratamento com isotretinoína pelo facto de a isotretinoína ser lipofílica e poder, desta forma, atravessar para o leite materno e, assim, causar efeitos colaterais a nível fetal. Além disso, pessoas com insuficiência hepática, em tratamento com tetraciclina e derivados, em situações de hipervitaminose A ou com valores lipídicos exacerbados a nível sanguíneo estão, também, proibidas de iniciar tratamentos com isotretinoína. Por fim, uma vez que as cápsulas de isotretinoína contêm óleo de soja hidrogenado e parcialmente refinado na sua constituição, este fármaco encontra-se contraindicado em pacientes alérgicos à soja e ao amendoim.^{4,76,78}

Acne

A acne representa uma das doenças inflamatórias mais comuns a nível cutâneo, sendo caracterizada pelo desenvolvimento de comedões, pápulas e pústulas. Esta patologia apresenta, enquanto fatores patogénicos, a hiperqueratinização, secreção exacerbada de sebo por parte das glândulas sebáceas e a sobrecolonização por parte da *Cutibacterium acnes*. Porém, há outros aspetos que podem desencadear o desenvolvimento da acne e a sua respetiva gravidade, nomeadamente, o género, fatores hormonais e genéticos, e hábitos de vida. No que se refere ao género, sabe-se que a acne é uma patologia que surge, com maior periodicidade, em pessoas do género feminino, com maior incidência em faixas etárias mais jovens podendo, em situações de acne mais grave, surgir com maior frequência em pessoas do género masculino.⁷⁹ A probabilidade de ter acne pode, também, ser influenciada por fatores genéticos e hormonais, no que se refere, por exemplo, à existência de familiares próximos que tenham sofrido desta patologia anteriormente, e ao tipo de pele, uma vez que peles mistas e oleosas possuem maior predisposição para produções exacerbadas de sebo.

Esta patologia cutânea surge, inicialmente, na unidade pilosebácea, ocorrendo hiperqueratinização folicular, e posteriormente, o encerramento do ducto da unidade pilosebácea, impedindo o escoamento do sebo. Além disso, pode ocorrer hiperseborreia devido, por exemplo, ao aumento do teor de androgénios e alteração na composição do sebo, relativamente aos ácidos gordos. Por outro lado, a colonização bacteriana de *C. acnes* é responsável pela indução da imunidade inata e adaptativa, piorando a oclusão do canal pilosebáceo, contribuindo, assim, para o desenvolvimento de comedões (abertos ou fechados), pápulas, pústulas e nódulos inflamatórios.⁷⁷

A acne é responsável por causar transtornos físicos e psicológicos aos utentes sendo, assim, de extrema necessidade, a avaliação de cada paciente para, de seguida, se proceder a um aconselhamento eficaz e específico relativamente ao tratamento desta patologia. Importa salientar que o tratamento da acne é um processo prolongado (16 a 24 semanas) e que a chave para a cura é a adesão contínua à terapêutica. O tratamento com retinóides tópicos, como a isotretinoína e o adapaleno, leva à regulação da transcrição génica responsável pela hiperqueratinização folicular pelo que, devido à ação destes fármacos, ocorre a diminuição da queratinização ocorrendo, assim, a redução da formação dos microcomedões. Além disso, os retinóides possuem ação anti-inflamatória atuando, desta forma, a nível das pápulas, pústulas e nódulos. Assim, a isotretinoína destaca-se como o fármaco de eleição no tratamento da acne, apesar de possuir inúmeros efeitos adversos, embora estes sejam reversíveis. É importante recomendar que, além do tratamento com isotretinoína, os pacientes devem utilizar loções de limpeza livres de sabão e com pH equilibrado, cremes hidratantes, protetores solares *oil-free* e produtos de maquilhagem com formulação não comedogénica.^{70,72,79}

Rosácea

A rosácea é uma doença inflamatória crónica da pele definida pelo rubor facial recorrente, eritema constante, pápulas e telangiectasia facial e ocular. No fundo, ocorre a desregulação do sistema imunológico e do mecanismo neurocutâneo. A isotretinoína tem interesse, no que se refere ao tratamento desta patologia, uma vez que possui capacidade de reduzir a proliferação de sebócitos e, consequente, a produção de sebo, e diminuir a telangiectasia facial, através da modulação da imunidade inata e regulação negativa da expressão de TLR2 em queratinócitos, diminuindo, assim, a resposta inflamatória. Além disso, sabe-se que este fármaco é capaz de transformar o microambiente da pele e de alterar a densidade do *Demodex folliculorum*, um ácaro que vive nos folículos pilosos e que, atualmente, se pensa constituir uma das causas potenciais da rosácea. O tratamento desta patologia, normalmente, tem uma duração de 12 a 16 semanas, através da utilização de doses diárias de 0,3mg/kg, embora, atualmente, ainda não se verifique um consenso no que se refere à dose ideal para o tratamento da rosácea.^{77,79,80}

Hidradenite Supurativa

A hidradenite supurativa trata-se de uma doença inflamatória crónica da pele, semelhante à acne, que se encontra relacionada com a unidade pilossebácea em regiões intertriginosas do corpo, sujeitas a fricção, como por exemplo, a axila, virilha e a região anal, causando nódulos, fistulas, cicatrizes dolorosas e abscessos sendo que, na maioria dos casos,

surge dor e drenagem de secreções. Embora de etiologia não totalmente conhecida, a hidradenite supurativa é identificada como uma patologia autoinflamatória instigada pela ativação crónica da imunidade inata e adaptativa. A utilização da isotretinoína no tratamento desta patologia justifica-se pela capacidade deste fármaco reduzir lesões e facilitar a realização da cirurgia que será necessária posteriormente.^{77,79-81}

Psoríase

A psoríase é uma doença autoimune crónica da pele que ocorre quando surge uma reação excessiva por parte do sistema imunológico. Esta reação exacerbada, responsável por promover a aceleração do ciclo celular das células cutâneas, provoca a hiperproliferação dos queratinócitos. Existem diversos tipos de psoríase sendo, a forma mais comum, caracterizada por placas avermelhadas que se encontram associadas a escamas esbranquiçadas. Existem múltiplos fatores que podem provocar esta patologia, nomeadamente, queimaduras solares, infeção por HIV, administração de determinados fármacos como, por exemplo, betabloqueadores e inibidores da enzima conversora de angiotensina, *stress*, hábitos tabágicos, consumo de álcool e obesidade. Como tratamento sistémico, normalmente, recorre-se a imunossuppressores, no entanto, a isotretinoína também pode ser utilizada em casos mais graves e isto deve-se à sua aptidão de penetrar no núcleo dos queratinócitos e, assim, ligar-se aos recetores nucleares, ativando a transcrição de genes específicos do DNA que estão envolvidos na regulação da proliferação e diferenciação celular, e na apoptose. Assim, reduz-se a hiperproliferação dos queratinócitos e previne-se a acumulação de células à superfície da pele, que representa um dos principais eventos envolvidos na patogénese da psoríase.^{77,79-81}

Conclusão

Após a análise de várias fontes bibliográficas, conclui-se que a isotretinoína, apesar de ser um fármaco bastante sujeito a vigilância relativamente à sua relação de risco-benefício, é uma substância ativa bastante benéfica no tratamento de várias patologias dermatológicas. Segundo vários estudos, este é um fármaco bastante promissor que tem demonstrado bastante interesse no que se refere a muitas outras doenças dermatológicas não abordadas neste relatório. Enquanto futuro farmacêutico, considero que este é um fármaco de enorme interesse, mas que, infelizmente, ainda é bastante negligenciado por parte de quem o administra, relativamente aos cuidados e precauções ter em consideração aquando do tratamento. Assim, os farmacêuticos comunitários deverão ter um papel ativo aquando da dispensa deste medicamento, alertando e aconselhando relativamente aos cuidados e precauções a considerar durante antes, durante e após o tratamento farmacológico.

Conclusão global

Finalizado o meu percurso enquanto estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, importa destacar a importância da realização do estágio curricular na minha formação enquanto futuro farmacêutico. Durante seis meses, tive a oportunidade de perceber, verdadeiramente, o papel dos farmacêuticos na comunidade e a importância dos mesmos enquanto profissionais de saúde cuja população recorre e confia as suas fragilidades, depositando toda a sua confiança. No âmbito da farmácia hospitalar, tive a possibilidade de perceber como atuam os serviços farmacêuticos de um hospital, onde surgiram bastantes desafios e, também, alguns obstáculos encarados com sucesso. Destes, importa destacar a falta de investimento em farmacêuticos na unidade hospitalar em questão.

No que se refere à vertente de farmácia comunitária, destaco a importância da interação com o utente ao balcão, através da linguagem e transmissão de informação adequada a cada utente devendo, assim, os farmacêuticos estarem constantemente atualizados sobre o mundo da farmácia comunitária. Importa, ainda, salientar, a importância do farmacêutico comunitário enquanto profissional de saúde fundamental para a sustentabilidade do SNS, uma vez que são reconhecidos como profissionais de saúde de confiança para a população, que os procura com o objetivo de obter auxílio e orientação e, assim, evitar recorrer a serviços médicos em situações onde não existe essa necessidade.

Em suma, a realização deste estágio contribuiu, de forma muito positiva, para a aquisição de inúmeros conhecimentos que considero imprescindíveis enquanto futuro farmacêutico.

Bibliografia

1. Hospital Trofa Saúde. O grupo. Trofa Saúde. (2024). Disponível em: <https://www.trofasaude.pt/o-grupo/> [Acedido a 10 de março de 2024]
2. Hospital - Trofa Saúde Alfena. (2022). Trofa Saúde. Disponível em: Alfena. <https://www.trofasaude.pt/alfena/hospital/> [Acedido a 10 de março de 2024]
3. Prescrição e dispensa. INFARMED, I.P. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/profissionais-de-saude/prescricao-e-dispensa> [Acedido a 22 de março de 2024]
4. Infomed [Online]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [Acedido a 22 de março de 2024]
5. Colonoscopy [Online]. NHS. (2023). Disponível em: <https://www.nhs.uk/conditions/colonoscopy/> [Acedido a 17 de abril de 2024]
6. Wie ist PLENVU® [Online]. Disponível em: <https://www.plenvu.de/plenvu/patient/einnahme> [Acedido a 17 de abril de 2024]
7. CitraFleet® | Limpeza intestinal | Jaba recordati. [Online]. Disponível em: <https://www.jaba-recordati.pt/pt/produtos-farmaceuticos/medicamentos-sujeitos-a-receita-medica/citrafleet> [Acedido a 23 de abril de 2024]
8. O Cancro. Métodos de Tratamento : Liga Portuguesa Contra o Cancro. [Online]. Disponível em: <https://www.ligacontracancro.pt/metodos-de-tratamento/> [Acedido a 30 de abril de 2024]
9. Abiraterone (Zytiga). Cancer Information | Cancer Research UK. [Online]. Disponível em: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/treatment/drugs/abiraterone> [Acedido a 30 de abril de 2024]
10. Abiraterone: Uses, interactions, mechanism of action | DrugBank Online. DrugBank. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB05812> [Acedido a 10 de maio de 2024]
11. Thakur, A., Roy, A., Ghosh, A., Chhabra, M., & Banerjee, S. (2018). Abiraterone acetate in the treatment of prostate cancer. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 101, 211–218. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.02.067> [Acedido a 12 de maio de 2024]
12. Ang, J. E., Olmos, D., & De Bono, J. S. (2009). CYP17 blockade by abiraterone: further evidence for frequent continued hormone-dependence in castration-resistant

- prostate cancer. *British Journal of Cancer*, 100(5), 671–675. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6604904> [Acedido a 12 de maio de 2024]
13. Maternidade - Unidade Local de Saúde do Arco Ribeirinho, EPE. Disponível em: <http://www.chbm.min-saude.pt/maternidade> [Acedido a 24 de maio de 2024]
 14. Vicente, L., Pinto, G., Serrano, F., Soares, C., Alegria, A. (2003). Profilaxia da Isoimunização RhD: Uma proposta de Protocolo. *Acta Med Port.*, 16(4), 255-60. Disponível em: <https://repositorio.chlc.min-saude.pt/handle/10400.17/1498> [Acedido a 24 de maio de 2024]
 15. Braga, R. R. (2009). Profilaxia antenatal da Isoimunização RH com imunoglobulina anti-d: Efectividade e riscos. *Revista Portuguesa De Clínica Geral*, 25(3), 312–318. Disponível em: <https://doi.org/10.32385/rpmgf.v25i3.10627> [Acedido a 24 de maio de 2024]
 16. Suplementos alimentares e produtos à base de plantas – o que devo saber? Ordem Dos Farmacêuticos. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/artigos/suplementos-alimentares-e-produtos-a-base-de-plantas-o-que-devo-saber/> [Acedido a 24 de maio de 2024]
 17. Pappan, N., Awosika, A. O., & Rehman, A. (2024, March 4). *Dyslipidemia*. StatPearls - NCBI Bookshelf. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560891/> [Acedido a 24 de maio de 2024]
 18. Cicero, A. F., Fogacci, F., & Banach, M. (2019). Red yeast rice for hypercholesterolemia. *Methodist DeBakey Cardiovascular Journal*, 15(3), 192. Disponível em: <https://doi.org/10.14797/mdcj-15-3-192> [Acedido a 24 de maio de 2024]
 19. *Office of Dietary Supplements - Ashwagandha: Is it helpful for stress, anxiety, or sleep?* Disponível em: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Ashwagandha-HealthProfessional/> [Acedido a 27 de maio de 2024]
 20. Akhgarjand, C., Asoudeh, F., Bagheri, A., Kalantar, Z., Vahabi, Z., Shab-bidar, S., Rezvani, H., & Djafarian, K. (2022). Does Ashwagandha supplementation have a beneficial effect on the management of anxiety and stress? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Phytotherapy Research*, 36(11), 4115–4124. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ptr.7598> [Acedido a 27 de maio de 2024]

21. Abenavoli, L., Capasso, R., Milic, N., & Capasso, F. (2010). Milk thistle in liver diseases: past, present, future. *Phytotherapy Research*, 24(10), 1423–1432. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ptr.3207> [Acedido a 27 de maio de 2024]
22. Frascini, F., Demartini, G., & Esposti, D. (2002). Pharmacology of silymarin. *Clinical Drug Investigation*, 22(1), 51–65. Disponível em: <https://doi.org/10.2165/00044011-200222010-00007> [Acedido a 27 de maio de 2024]
23. Abenavoli, L., Izzo, A. A., Milić, N., Cicala, C., Santini, A., & Capasso, R. (2018). Milk thistle (*Silybum marianum*): A concise overview on its chemistry, pharmacological, and nutraceutical uses in liver diseases. *Phytotherapy Research*, 32(11), 2202–2213. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/ptr.6171> [Acedido a 27 de maio de 2024]
24. Araújo, M. (2022). Aula teórica Nós e os Animais, dada no âmbito da unidade curricular Fármacos de Uso Veterinário [Acedido a 16 de junho de 2024]
25. Araújo, M. (2022). Aula teórica Particularidades da prescrição e dos fármacos de uso veterinário, dada no âmbito da unidade curricular Fármacos de Uso Veterinário [Acedido a 10 de junho de 2024]
26. Medvet. Divisão De Gestão E Autorização De Medicamentos Veterinários (DGAMV). Disponível em: <https://medvet.dgav.pt/> [Acedido a 16 de junho de 2024]
27. Araújo, M. (2022). Aula teórica Antiparasitários I, dada no âmbito da unidade curricular Fármacos de Uso Veterinário [Acedido a 16 de junho de 2024]
28. McKellar, Q. A., & Jackson, F. (2004). Veterinary anthelmintics: old and new. *Trends in Parasitology*, 20(10), 456–461. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pt.2004.08.002> [Acedido a 24 de junho de 2024]
29. Abongwa, M., Martin, R. J., & Robertson, A. P. (2017). A brief review on the mode of action of antinematodal drugs. *Acta Veterinaria*, 67(2), 137–152. Disponível em: <https://doi.org/10.1515/acve-2017-0013> [Acedido a 24 de junho de 2024]
30. Martins, M. (2021). Repositório Digital de Publicações Científicas: Estudo epidemiológico sobre a prevalência de filárias cutâneas em cães e gatos nas regiões de Elvas e centro de Lisboa. Disponível em: <https://dspace.uevora.pt/rdpc/handle/10174/29734> [Acedido a 28 de junho de 2024]
31. Araújo, M. (2022). Aula teórica Antiparasitários II, dada no âmbito da unidade curricular Fármacos de Uso Veterinário [Acedido a 28 de junho de 2024]

32. Abbiati, T. C., De Freitas, D. M., Alves, L. C., De Freitas, B. G., De Rezende, R. S., Barbosa, S. G., Jorge, A. L. T. A., Santos, S. M. D., & Lopes, M. C. (2019). Leishmaniose visceral canina: Relato de caso. *PubVet*, 13(4), 1–8. Disponível em: <https://doi.org/10.31533/pubvet.v13n4a307.1-8> [Acedido a 28 de junho de 2024]
33. McGwire, B. S., & Satoskar, A. R. (2013). Leishmaniasis: clinical syndromes and treatment. *QJM*, 107(1), 7–14. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/qjmed/hct116> [Acedido a 28 de junho de 2024]
34. Stark, G. (2023). *Leishmaniasis medication: antifungals, systemic, xanthine oxidase inhibitors, antiprotozoal agents, immunomodulators, antileishmaniasis agents*. Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/220298-medication?form=fpf> [Acedido a 28 de junho de 2024]
35. Zhou, X., Hohman, A. E., & Hsu, W. H. (2021). Current review of isoxazoline ectoparasitocides used in veterinary medicine. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 45(1), 1–15. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jvp.12959> [Acedido a 28 de junho de 2024]
36. Pfister, K., & Armstrong, R. (2016). Systemically and cutaneously distributed ectoparasitocides: a review of the efficacy against ticks and fleas on dogs. *Parasites & Vectors*, 9(1). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1719-7> [Acedido a 28 de junho de 2024]
37. De León, A. a. P., Mitchell, R. D., & Watson, D. W. (2020). Ectoparasites of cattle. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice*, 36(1), 173–185. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2019.12.004> [Acedido a 28 de junho de 2024]
38. Santos, A. P. M. D. (2014). *Riscos e benefícios da utilização de Piretróides na Saúde Pública*. Disponível em: <https://repositorio.ul.pt/handle/10451/26888> [Acedido a 28 de junho de 2024]
39. Imrie, P. (2020, October 9). *Ectoparasites – deciding on best treatment for individual animals* | *Vet Times*. Vet Times. Disponível em: <https://www.vettimes.co.uk/article/ectoparasites-deciding-on-best-treatment-for-individual-animals/> [Acedido a 28 de junho de 2024]
40. Araújo, M. (2022). Aula teórica Fármacos de Aplicação nos Ouvidos, dada no âmbito da unidade curricular Fármacos de Uso Veterinário [Acedido a 30 de junho de 2024]

41. Bajwa, J. (2019). *Canine otitis externa - Treatment and complications*. PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30651659/> [Acedido a 08 de julho de 2024]
42. Gotthelf, L. N. (2004). Diagnosis and treatment of otitis media in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*, 34(2), 469–487. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2003.10.007> [Acedido a 08 de julho de 2024]
43. Araújo, M. (2022). Aula teórica Anti-inflamatórios Não Esteroides (AINE) Analgésicos e Antipiréticos, dada no âmbito da unidade curricular Fármacos de Uso Veterinário [Acedido a 30 de junho de 2024]
44. Curry, S. L., Cogar, S. M., & Cook, J. L. (2005). Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs: A review. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 41(5), 298–309. Disponível em: <https://doi.org/10.5326/0410298> [Acedido a 30 de junho de 2024]
45. Papich, M. G. (2008). An update on Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs (NSAIDs) in small animals. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*, 38(6), 1243–1266. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2008.09.002> [Acedido a 30 de junho de 2024]
46. Monteiro-Steagall, B., Steagall, P., & Lascelles, B. (2013). Systematic Review of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Adverse Effects in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(5), 1011–1019. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jvim.12127> [Acedido a 30 de junho de 2024]
47. McLean, M. K., & Khan, S. A. (2018). Toxicology of frequently encountered nonsteroidal anti-inflammatory drugs in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*, 48(6), 969–984. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2018.06.003> [Acedido a 30 de junho de 2024]
48. Lees, P., Taylor, P., Landoni, F., Arifah, A., & Waters, C. (2003). Ketoprofen in the Cat: Pharmacodynamics and Chiral Pharmacokinetics. *The Veterinary Journal*, 165(1), 21–35. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s1090-0233\(02\)00168-5](https://doi.org/10.1016/s1090-0233(02)00168-5) [Acedido a 30 de junho de 2024]
49. Muri, E.; Sposito, M.; Metsavaht, L. Antiinflamatórios não-esteroidais e sua farmacologia local. *Acta Fisiátr.* 2009, 16, 186–190. [Acedido a 30 de junho de 2024]
50. Murinello, A., Bicho, M., Inácio, R. E., & Loureiro, M. C. (2001, December 31). *Meta-hemoglobinemia*. Disponível

- em: <https://revista.spmi.pt/index.php/rpmi/article/view/2023> [Acedido a 08 de julho de 2024]
51. Li, N., Zhao, G., Wu, W., Zhang, M., Liu, W., Chen, Q., & Wang, X. (2020). The efficacy and safety of vitamin C for iron supplementation in adult patients with iron deficiency anemia. *JAMA Network Open*, 3(11), e2023644. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.23644> [Acedido a 08 de julho de 2024]
52. Neto, L. G. R. S., Neto, J. E. D. S., Bueno, N. B., De Oliveira, S. L., & Da Rocha Ataíde, T. (2018). Effects of iron supplementation versus dietary iron on the nutritional iron status: Systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(16), 2553–2561. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1459469> [Acedido a 08 de julho de 2024]
53. Associação Portuguesa de Medicina da Adição-Alcoolismo e Toxicodependências - *O consumo de álcool em Portugal em 2020*. Disponível em: <https://www.apmaat.pt/pt/o-consumo-de-alcool-em-portugal-em-2020> [Acedido a 10 de agosto de 2024]
54. Bucho, M. (2012). *Fisiopatologia da Doença Hepática Alcoólica*. Disponível em: <https://bdigital.ufp.pt/handle/10284/3764> [Acedido a 10 de agosto de 2024]
55. Topaloğlu, A., Esen, Ö., Turanlı-Yıldız, B., Arslan, M., & Çakar, Z. P. (2023). From *Saccharomyces cerevisiae* to Ethanol: Unlocking the Power of Evolutionary Engineering in Metabolic Engineering Applications. *Journal of Fungi*, 9(10), 984. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jof9100984> [Acedido a 10 de agosto de 2024]
56. Viana, T. (2009). *Caracterização bioenergética de Saccharomyces cerevisiae em fermentação vinária*. Disponível em: <https://www.repository.utl.pt/handle/10400.5/2013> [Acedido a 10 de agosto de 2024]
57. *Ethanol: Uses, interactions, mechanism of action* | DrugBank Online. DrugBank. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00898> [Acedido a 10 de agosto de 2024]
58. Kauvery Hospital. (2024, April 16). *What are the 5 stages of liver disease? - Causes of Liver Disease*. Disponível em: <https://kauveryhospital.com/blog/liver-diseases/5-stages-of-liver-disease/> [Acedido a 10 de agosto de 2024]

59. Leal, B. (2015). *Síndrome de abstinência alcoólica*. Disponível em: <https://bdigital.ufp.pt/handle/10284/4825> [Acedido a 10 de agosto de 2024]
60. *Alcoólicos Anónimos - sobrealcoolismo*. Disponível em: <https://www.aaportugal.org/page/sobrealcoolismo> [Acedido a 10 de agosto de 2024]
61. Nielsen, A. S., Askgaard, G., & Thiele, M. (2022). Treatment of alcohol use disorder in patients with liver disease. *Current Opinion in Pharmacology*, 62, 145–151. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.coph.2021.11.012> [Acedido a 19 de agosto de 2024]
62. Stokłosa, I., Więckiewicz, G., Stokłosa, M., Piegza, M., Pudło, R., & Gorczyca, P. (2023). Medications for the Treatment of Alcohol Dependence—Current State of Knowledge and Future Perspectives from a Public Health Perspective. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(3), 1870. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph20031870> [Acedido a 19 de agosto de 2024]
63. *CIM à tarde na Sociedade Farmacêutica*. Ordem Dos Farmacêuticos. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/eventos/cim-a-tarde-na-sociedade-farmaceutica-11-dezembro-2018/> [Acedido a 19 de agosto de 2024]
64. *Current research in Medications Development | National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism (NIAAA)*. Disponível em: <https://www.niaaa.nih.gov/major-initiatives/medications-development-program/current-research-medications-development> [Acedido a 19 de agosto de 2024]
65. Cassata, C. (2023, November 9). CBT may help you manage mental health side effects of Ozempic, Wegovy. *Healthline*. Disponível em: <https://www.healthline.com/health-news/cbt-may-help-you-manage-mental-health-side-effects-of-ozempic-wegovy#Takeaway> [Acedido a 19 de agosto de 2024]
66. *Boletim de Farmacovigilância*. (n.d.). INFARMED, I.P. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/institucional/documentacao_e_informacao/publicacoes/tematicos/boletim-de-farmacovigilancia [Acedido a 10 de setembro de 2024]
67. *A pele - SPDV*. Disponível em: https://www.spdv.pt/_a_pele [Acedido a 31 de agosto de 2024]
68. Lopez-Ojeda, W., Pandey, A., Alhajj, M., & Oakley, A. M. (2022, October 17). *Anatomy, skin (Integument)*. StatPearls - NCBI Bookshelf. Disponível

- em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441980/> [Acedido a 31 de agosto de 2024]
69. Maheswary, T., Nurul, A. A., & Fauzi, M. B. (2021). The Insights of Microbes' Roles in Wound Healing: A Comprehensive review. *Pharmaceutics*, 13(7), 981. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13070981> [Acedido a 31 de agosto de 2024]
 70. Layton, A. (2009). The use of isotretinoin in acne. *Dermato-Endocrinology*, 1(3), 162–169. Disponível em: <https://doi.org/10.4161/derm.1.3.9364> [Acedido a 10 de setembro de 2024]
 71. *Isotretinoin*. PubChem. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Isotretinoin> [Acedido a 10 de setembro de 2024]
 72. Pile, H. D., & Sadiq, N. M. (2023, May 1). *Isotretinoin*. StatPearls - NCBI Bookshelf. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525949/> [Acedido a 10 de setembro de 2024]
 73. Fallah H, Rademaker M. Isotretinoin in the management of acne vulgaris: practical prescribing. *Int J Dermatol*. 2021;60(4):451-60. [Acedido a 10 de setembro de 2024]
 74. Melnik B. Apoptosis May Explain the Pharmacological Mode of Action and Adverse Effects of Isotretinoin, Including Teratogenicity. *Acta Dermato Venereologica*. 2017;97(2):173-81. [Acedido a 10 de setembro de 2024]
 75. Carqueia, C. (2021). *Perfil de eficácia e segurança da isotretinoína na terapêutica em dermatologia*. Disponível em <https://repositorio.ul.pt/handle/10451/52853> [Acedido a 29 de setembro de 2024]
 76. *Side effects of isotretinoin capsules*. NHS (2024). Disponível em: <https://www.nhs.uk/medicines/isotretinoin-capsules/side-effects-of-isotretinoin-capsules/> [Acedido a 10 de setembro de 2024]
 77. Pietrangelo, A. (2022, June 20). *What are the side effects of isotretinoin (Accutane) on the body?* Healthline. Disponível em: <https://www.healthline.com/health/accutane-side-effects-on-the-body#birth-defects> [Acedido a 10 de setembro de 2024] efeitos na gravidez
 78. Barradas, J. M. M. (2022, May 23). *Relação causal entre a administração de isotretinoína e o surgimento de sintomas psicológicos/nervosos: Estudo dos eventos de depressão e ideação suicida*. Disponível

- em: <https://sapientia.ualg.pt/entities/publication/c82348d1-031f-4ef9-a3af-67c3f2c08acd> [Acedido a 30 de setembro de 2024]
79. Heng AHS, Chew FT. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Sci Rep*. 2020;10(1):5754. [Acedido a 29 de setembro de 2024]
80. Paichitrojjana, A., & Paichitrojjana, A. (2023). Oral isotretinoin and its Uses in dermatology: a review. *Drug Design Development and Therapy, Volume 17*, 2573–2591. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/dddt.s427530> [Acedido a 29 de setembro de 2024]
81. Bagatin, E., Costa, C. S., Da Rocha, M. a. D., Picosse, F. R., Kamamoto, C. S. L., Pirmez, R., Ianhez, M., & Miot, H. A. (2020). Consensus on the use of oral isotretinoin in dermatology - Brazilian Society of Dermatology. 95, 19–38. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.09.001> [Acedido a 29 de setembro de 2024]

Anexos

Anexo 1 - Flyer relativo à abiraterona e respetivo tratamento oncológico

ABIRATERONA

GUIA DE ACOMPANHAMENTO ONCOLÓGICO

QUIMIOTERAPIA: tratamento oncológico que utiliza terapêutica farmacológica com a finalidade de destruir células malignas para diminuir o tamanho do tumor antes da cirurgia, destruir células malignas que possam, eventualmente, aparecer após tratamento com cirurgia ou radioterapia, destruição de recidivas, controlar o tamanho do tumor em situações onde não é possível atingir a cura ou simplesmente, aliviar a sintomatologia associada.

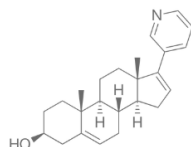
Geralmente, a quimioterapia é administrada por ciclos, sendo que em cada ciclo poderá receber tratamentos diariamente, semanalmente ou mensalmente, intercalados com períodos de descanso, visando a recuperação do organismo.

Importante referir que o tratamento pode provocar algumas alterações emocionais, muitas vezes pela dificuldade de aceitação da doença e de alterações na rotina diária, e medo relativamente ao futuro. O importante é tentar relaxar, ajudando a manter a calma e reduzir o stress, e manter-se fisicamente ativo, com o objetivo de reduzir a fadiga e estabilizar o humor.

O mais importante é tentar enfrentar os obstáculos de forma positiva, encarando-os com esperança e otimismo.

ABIRATERONA

- É um fármaco utilizado no tratamento do cancro da próstata, em combinação com prednisolona (corticosteróide);
- Como a abiraterona possui baixa biodisponibilidade oral, foi desenvolvido o acetato de abiraterona, um pró-fármaco com maior biodisponibilidade e estabilidade que, após a administração, é convertido em abiraterona, o fármaco que possui a ação pretendida;
- A abiraterona é um fármaco antiandrogénico e inibidor seletivo, potente e irreversível de 17 α -hidroxilase e C17,20-liase (CYP17), que são enzimas necessárias para estabelecer a biossíntese de androgénios e cortisol, expressas em tecidos tumorais;
- Estas enzimas, que são inibidas pela abiraterona, são responsáveis pela biossíntese de precursores da testosterona, e por catalisar a conversão dos mesmos noutros compostos, até que, por fim, são convertidos em testosterona;
- A dose recomendada é de 1000mg de abiraterona com 5 ou 10 mg de prednisolona, consoante a situação de cada indivíduo;
- O fármaco é administrado em dose única diária, de estômago vazio, visto que os alimentos aumentam, de forma abundante, a absorção de acetato de abiraterona (toxicidade);
- Não devem ser ingeridos alimentos durante a hora após a toma da abiraterona;
- Durante a toma de abiraterona, é possível que se sinta cansado e com dificuldades respiratórias, devido aos baixos níveis de hemoglobina. Pode, também, sentir taquicardia, polidipsia, perda de apetite, náuseas ou vômitos;
- É importante referir que podem surgir outros efeitos secundários associados à administração de abiraterona sendo, os mais comuns, diarreia, infeção do trato urinário, edema periférico, hipocalcemia, hipertensão e aumento das enzimas ALT e/ou AST.



Suplementação à base de plantas

PROTEGER A SAÚDE E O PLANETA EM SIMULTÂNEO
SUPLEMENTAÇÃO 100% VEGAN

Diogo Filipe Monteiro Vale
Estagiário FFUP

Suplementos alimentares

São fontes nutricionais concentradas, responsáveis por diversos efeitos fisiológicos	Asseguram a ingestão e absorção diária de quantidades adequadas de nutrientes	A sua procura tem aumentado exponencialmente nos últimos anos
Não substituem uma dieta rica e variada	Manutenção de um corpo e mente saudáveis	A sua introdução no mercado, em Portugal, é regulada pela DGAV

2

Suplementação vegana

cuidar da saúde sem comprometer o planeta

Sem aditivos desagradáveis e cancerígenos responsáveis por inúmeros efeitos colaterais

Ingredientes com maior biodisponibilidade

Absorção facilitada e maior eficácia

Sem agentes de volume, alergénios, glúten, laticínios, lactose, açúcar, amido e GMO-free

3

Colesterol

- Gordura primordial para o funcionamento do organismo humano, sendo produzido no fígado (75%) e obtido através da dieta (25%)
- Representa um dos fatores de risco maioritariamente relacionados com a ocorrência de doenças cardio e cerebrovasculares
 - Estima-se que o colesterol seja responsável por 18% da ocorrência de doenças cerebrovasculares e 56% de doenças isquémicas cardíacas (≈4,4 milhões de mortes no mundo)
 - 70% da população portuguesa possui valores de colesterol ≥ 190 mg/dl

Mas então, para que serve o colesterol? É apenas uma gordura que representa um fator de risco para a ocorrência de doenças?

4



Colesterol

O colesterol circula a nível sanguíneo, ligado a proteínas, formando-se, desta forma, complexos colesterol-proteína, designados por lipoproteínas. Consoante a proporção de proteínas e lípidos, obtêm-se lipoproteínas de composição e densidade distintas, sendo as de maior destaque, as LDL (lipoproteínas de baixa densidade) e as HDL (lipoproteínas de alta densidade).

O colesterol encontra-se em todas as células do organismo, possuindo diversas funções, nomeadamente:

- ❖ papel importante no desenvolvimento vitamínico
- ❖ contribuição para a produção de hormonas e ácidos biliares
- ❖ faz parte da constituição das membranas celulares

5



Colesterol

As LDL são, assim, responsáveis por transportar o colesterol para as células (c-LDL), contribuindo para o estreitamento das paredes arteriais, devido à formação de placas, processo que se designa por aterosclerose, e que pode desencadear a formação de coágulos, impedindo o normal fluxo sanguíneo, enquanto as HDL são responsáveis por transportar o colesterol para o fígado (c-HDL), onde será destruído e suprimido, impedindo-o, assim, de se alojar nas paredes das artérias. Um possível desequilíbrio entre c-HDL e c-LDL faz aumentar, de forma drástica, o risco de doenças cardio e cerebrovasculares.

- **Colesterol total: < 190 mg/dl**
 - **Colesterol LDL: < 115 mg/dl**
 - **Colesterol HDL: > 40 mg/dl (homem) e > 50 mg/dl (mulher)**
- No caso de utentes de risco elevado (com patologias coronárias e/ou renais ou diabetes) são recomendados valores menores

6

Levedura de arroz vermelho



- O arroz comum é fermentado pela levedura *Monascus purpureus*, resultando em pigmentos de coloração vermelha e monocolinas, nomeadamente, a monocolina K, com estrutura química semelhante à da lovastatina
- A monocolina K é responsável pela inibição da síntese do colesterol a nível hepático, através da inibição da 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA (HMG-CoA) redutase, impedindo, desta forma, a formação de mevalonato, que é um dos precursores do colesterol
- Além da monocolina K, existem outros compostos presentes na fermentação do arroz, nomeadamente, a micotoxina citrinina, que tem ação tóxica e que pode causar lesões renais e promover o aparecimento de cancro. Assim, os suplementos de arroz vermelho deverão ser *citrinin-free*

7

Levedura de arroz vermelho



- A toma de suplementos alimentares com arroz vermelho possui alguns desafios, nomeadamente, o facto de ser necessária uma toma prolongada e consistente durante vários anos, o que muitas vezes não se verifica, resultando no abandono da suplementação sem obtenção do efeito pretendido
- Outro desafio é o preço, uma vez que estes suplementos são relativamente caros, quando comparados com as estatinas, que possuem ação mais rápida, e que são comparticipadas pelo sistema de saúde
- A escolha do suplemento é muito relevante, no que se refere à não existência de citrinina na composição. Além disso, também é de referir a importância da dose de monocolina K, devendo esta ser compreendida entre 3 a 10 mg, para se observar o efeito desejado e não se observar toxicidade

8



Ashwagandha



- A *ashwagandha* trata-se de um arbusto perene, proveniente da Ásia e África, também conhecido como *ginseng* indiano, sendo importante na Ayurveda, a medicina alternativa baseada em princípios indianos de cura natural. É uma planta rica em fitoquímicos, nomeadamente, alcaloides, lactonas e saponinas, daí as suas propriedades anti-inflamatórias e calmantes
- O extrato de raiz de *ashwagandha* é um adaptogénico, ou seja, auxilia o organismo relativamente ao *stress* mental e físico, através da diminuição da produção de cortisol. Este composto atua no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) ajudando no controlo de mediadores de *stress* como, por exemplo, as proteínas de choque térmico (Hsp70), que são induzidas em resposta ao *stress*
- Além disso, a *ashwagandha* auxilia pessoas com insónia, melhorando a qualidade do sono, e ajuda na melhoria da memória e atenção

9



Ashwagandha



- Possui outros benefícios, nomeadamente, o aumento da fertilidade em homens, uma vez que aumenta a produção de testosterona, a concentração e a motilidade do esperma, e o desejo sexual em homens e mulheres
- A *ashwagandha* tem impacto no que se refere ao ganho de massa muscular. Atualmente, os estudos sobre a *ashwagandha* incidem bastante na relação da mesma com a melhoria do rendimento muscular durante a atividade física, incluindo a força e a utilização máxima de oxigénio durante o exercício, sendo um suplemento alimentar cuja utilização por parte de desportistas tem aumentado drasticamente nos últimos anos
- Possui ação anti-inflamatória e imunomoduladora, contribuindo, assim, para o fortalecimento do sistema imunológico, ajudando na prevenção e combate de infeções

A dose recomendada é de 500 mg, 1 a 2x/dia

10



Cardo-mariano



- Trata-se de uma planta medicinal da espécie *Silybum marianum*, utilizada como auxílio no tratamento de problemas hepáticos e desintoxicação, nomeadamente, cirrose, esteatose, icterícia, fibrose hepática ou hepatite viral, devido à existência de um conjunto de 3 flavonoides, designado por silimarina, composto por silibina, silidianina e silicristina, que possui forte ação antioxidante, permitindo a regeneração das células hepáticas e reduzindo a inflamação
- Possui, também, propriedades adstringentes, simplificadoras da digestão e potenciadoras do apetite, uma vez que o fígado gordo é responsável por diminuir o apetite e provocar vômitos e enjoos
- É utilizado em situações de Alzheimer, depressão, ansiedade e Parkinson sendo, também, utilizado pela sua capacidade em reduzir a letalidade em intoxicações com cogumelos

11



Cardo-mariano



A silimarina atua de diferentes formas:

- ❑ possui propriedades antioxidantes e reguladoras do teor de glutathione intracelular (a "mãe" dos antioxidantes)
- ❑ capacidade de estabilizar a membrana celular, regulando a sua permeabilidade e, assim, evitar a entrada de agentes tóxicos para o interior dos hepatócitos
- ❑ aptidão na promoção da síntese do RNA ribossomal e, assim, estimular a regeneração do fígado
- ❑ capacidade inibidora da transformação de hepatócitos em fibroblastos (processo que desencadeia a cirrose)
- Promove a produção de fluidos corporais digestivos, nomeadamente, a biliar e o ácido do estômago, que contribuem para a motilidade gastrointestinal, prevenindo o inchaço do estômago. Além disso, é responsável pela neutralização de radicais livres prejudiciais e pela redução da peroxidação lipídica

12

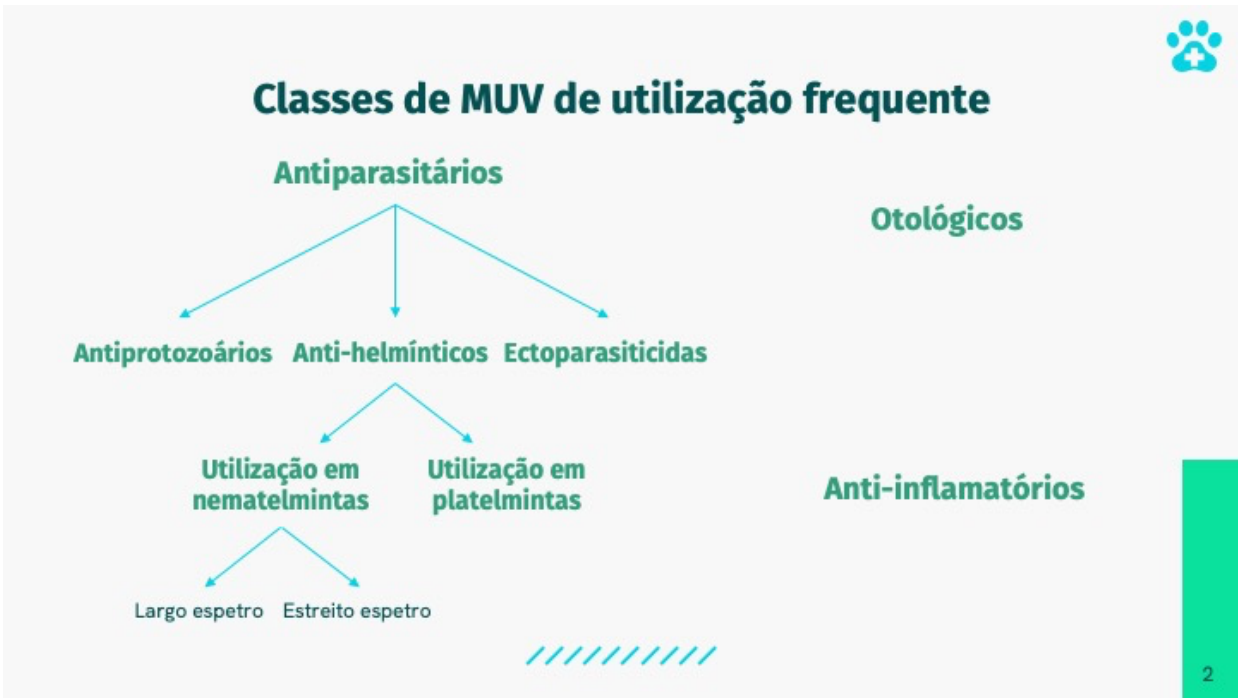
OBRIGADO PELA ATENÇÃO!

13

Medicamentos de Uso Veterinário de utilização frequente: classes e respectivas particularidades



Diogo Filipe Monteiro Vale
Estagiário FFUP



Antiparasitários

Anti-helmínticos

HELMINTAS: Popularmente conhecidos como vermes, são animais pequenos, de corpo mole e sem membros, que se assemelham a minhocas, e que utilizam o hospedeiro para obter proteção e nutrição.

- Nematelmintas (vermes cilíndricos): **nemátodes**
- Platelmintas (vermes achatados): **cestodes e tremátodes**



Nemátodes



Céstodes



Tremátodes

3

Anti-helmínticos

Nematelmintas

LARGO ESPETRO

- BENZIMIDAZÓIS
- SUBSTÂNCIAS DO TIPO NICOTÍNICO
- LACTONAS MACROCÍCLICAS
- ORGANOFOSFORADOS

ESTREITO ESPETRO

- PIPERAZINA
- DIETILCARBAMAZINA

4

Anti-helmínticos Nematelmintas

Largo Espectro



BENZIMIDAZÓIS: são compostos orgânicos aromáticos e heterocíclicos, que consistem na fusão do benzeno e do imidazol

MECANISMO DE AÇÃO: interferência no metabolismo energético dos parasitas, através da ligação à β -tubulina, existente nos microtúbulos, inibindo a sua formação e, conseqüentemente, ocorre o bloqueio da divisão celular

- Apresentam afinidade para helmintas cerca de 250-400x superior do que para os humanos

Exemplos:

- tiabendazol, parabendazol, oxibendazol (década de 60): pouca absorção
- albendazol, fembendazol, flubendazol, mebendazol,, tiofanato: conversão hepática em metabolitos ativos mais hidrossolúveis (> absorção)

5

Anti-helmínticos Nematelmintas

Largo Espectro

BENZIMIDAZÓIS

USO TERAPÊUTICO	RUMINANTES	CAVALOS	CÃO/GATO	SUÍNOS	AVES
ALBENDAZOL	PO				
FENBEDAZOL	PO	PO	PO	PO	PO
MEBENDAZOL	PO		PO		
OXIBENDAZOL			PO		
FLUBENDAZOL			PO	PO	PO
FEBANTEL			PO (cão)		PO

6

Anti-helmínticos Nematelmintas

Largo Espectro



NEMATOCIDAS DO TIPO NICOTÍNICO: são fármacos que atuam em canais iônicos, com ação nos recetores nicotínicos

MECANISMO DE AÇÃO: promovem a despolarização da membrana plasmática, levando ao bloqueio neuromuscular despolarizante → paralisação do parasita

- **Imidazotiazóis:** levamisol, butamisol
- **Tetrahidropirimidinas:** pirantel, morantel, oxantel (administração PO) – são mais vantajosos, uma vez que são mais hidrossolúveis, possuem efeitos secundários raros, não atravessam BHE nem passam para o leite, possuem metabolismo hepático e eliminação urinária e fecal

USO TERAPÊUTICO

LEVAMISOL

PIRANTEL

RUMINANTES

CAVALOS

CÃO/GATO

SUÍNOS

AVES

PO

PO

PO



7

Anti-helmínticos Nematelmintas

Largo Espectro

LACTONAS MACROCÍCLICAS: constituem o primeiro endectocida, tratando-se de uma classe de compostos que são frequentemente utilizados no controlo de parasitas, nomeadamente, nematodes, carraças, ácaros, entre outros. Existem várias, sendo as mais utilizadas a moxidectina e selamectina, frequentemente disponíveis para uso tópico, e a milbemicina e ivermectina, para utilização oral, sendo esta última a única aprovada para uso humano

MECANISMO DE AÇÃO: atuam contra ectoparasitas e endoparasitas através da hiperpolarização das células nervosas e musculares, e inibição da transmissão nervosa, através da potencialização da ação do GABA e da amplificação da permeabilidade da membrana ao cloro provocando, consequentemente, a morte dos parasitas

- **Avermectinas:** apresentam afinidade para os recetores GABA do SNC dos mamíferos, no entanto, cerca de 100x inferior do que para os nematodes e artrópodes – elevada segurança para os mamíferos



8

Anti-helmínticos

Nematelmintas

Largo Espectro

LACTONAS MACROCÍCLICAS - utilizadas na prevenção de dirofilariose

❑ 1ª GERAÇÃO: Avermectinas

Ivermectina, doramectina, eprinomectina, selamectina (grande margem de segurança em fêmeas gestantes e *collies*)

❑ 2ª GERAÇÃO: Milbemicinas

Milbemicina oxima (grande margem de segurança em fêmeas gestantes, *collies* e tartarugas) e moxidectina

Ambas as gerações representam lactonas macrocíclicas com o mesmo mecanismo de ação, no entanto, as milbemicinas não conseguem atravessar a BHE, não afetando os mamíferos

Em algumas raças de cães (*Collie*, *Old English Sheepdog*, *Shetland Sheepdog*, ...) a sua administração encontra-se contraindicada (gene MDR1 < expressão P-gp: LM atravessam BHE). A administração encontra-se, também, contraindicada em tartarugas e peixes



9

Anti-helmínticos

Nematelmintas

Largo Espectro

ORGANOFOSFORADOS: são utilizados em inseticidas de aplicação ambiental, na prevenção de pragas, e estão presentes em *sprays* e pipetas para aplicação em cães e gatos

MECANISMO DE AÇÃO: capacidade de inibição irreversível da enzima acetilcolinesterase, levando ao acúmulo de acetilcolina nas sinapses de transmissão colinérgica (hiperexcitabilidade), provocando o bloqueio das terminações nervosas, resultando em paralisia e morte

Exemplos:

- diclorvos e triclorfon (administração PO)
- haloxon, coumafós, naftalofos, crufomato

Possuem toxicidade considerável



10



Anti-helmínticos

Nematelmintas

Estreito Espectro

PIPERAZINA: trata-se de um composto indicado no tratamento de enterobíoses e ascaridíases que induz a paralisia flácida nos parasitas

MECANISMO DE AÇÃO: é agonista dos recetores do GABA, ligando-se aos mesmos na membrana muscular, levando à hiperpolarização das terminações nervosas, resultando em paralisia flácida, cujos parasitas são eliminados vivos, através de peristaltismo intestinal

- administração PO;
- armazenamento em zonas escuras (fotossensível)



11



Anti-helmínticos

Nematelmintas

Estreito Espectro

DIETILCARBAMAZINA: é um anti-helmíntico, derivado da piperazina, que possui composição química bastante distinta de outros antiparasitários, responsável por matar microfilárias e vermes adultos

MECANISMO DE AÇÃO: ainda incerto, mas considera-se que predispõe para a fagocitose microfilária, sendo a sua atividade dependente da via metabólica do ácido araquidónico, levando à paralisia flácida das microfilárias

- administração PO;
- pode ocorrer choque anafilático em cães infestados com microfilárias, devido à morte das filárias



12

Anti-helmínticos Platelmintas

UTILIZAÇÃO EM CÉSTODES

- DICLOROFENO
- BENZIMIDAZÓIS (slide 5)
- ISOQUINOLONAS: praziquantel e epsiprantel
- HEXACLOROFENO, RESORANTEL, BITIONOL

UTILIZAÇÃO EM TREMATÓDES

- HALOGENADOS
- BISFENÓLICOS
- NITROFENÓLICOS
- SALICILANILIDAS
- SULFAMIDAS
- BENZIMIDAZÓIS
- PRAZIQUANTEL

13

Anti-helmínticos Platelmintas

PRAZIQUANTEL e **EPSIPRANTEL**: são análogos eficazes contra cestodes mas não possuem efeito sobre nemátodes. O praziquantel é altamente utilizados em ruminantes, cães, gatos e aves, por administração PO, enquanto o epsiprantel é utilizado, especificamente, no tratamento de ténias, muito comuns em cães e gatos.

MECANISMO DE AÇÃO: interagem com fosfolípidos presentes no parasita, causando alterações nos fluxos iônicos de sódio, potássio e cálcio. Provocam o influxo rápido de cálcio, levando a contrações musculares espásticas e tetânicas. Além disso, verifica-se a exposição de antígenos parasitários, levando ao ataque por parte sistema imune do hospedeiro, provocando a morte do parasita.

- administração PO (EPS e PZQ), *spot-on* (PZQ) e injetável (PZQ)
- baixa toxicidade
- aprovada a sua utilização em fêmeas gestantes



14

Anti-helmínticos

Platelmintas

SULFAMIDAS (CLORSULON): está indicado no tratamento de fasciolíase

MECANISMO DE AÇÃO: inibição da 3-fosfoglicerato cinase e da fosfoglicero-mutase, bloqueando a via glicolítica e causando a morte por depleção energética.

- administração SC e PO
- boa absorção GI
- utilização em ruminantes
- aprovada a sua utilização em gestantes e lactantes

15

Anti-helmínticos

ASSOCIAÇÕES DE ANTI-HELMÍNTICOS

RUMINANTES:

- Ivermectina + clorsulon

EQUINOS:

- Tiabendazol + piperazina
- Moxidectina + praziquantel

CÃES:

- Febantel + praziquantel + pirantel
- Ivermectina + pirantel (+ praziquantel)
 - Moxidectina + imidacloprida
 - Milbemicina + luferunon

GATO:

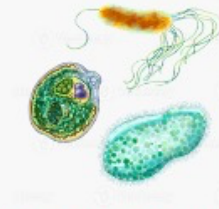
- Emodepsídeo + praziquantel

16

Antiparasitários

Antiprotozoários

PROTOZOÁRIOS: são organismos unicelulares, eucariotas e heterotróficos que vivem, normalmente, associados a outros organismos, através de relações parasitárias e de simbiose.



Estes organismos movimentam-se através dos seus flagelos, cílios ou pseudópodes e reproduzem-se de forma assexuada (divisão binária e/ou esquizogonia) e sexuada (gametogonia). Alguns são responsáveis por causar zoonoses.

17

Antiprotozoários

Tricomoníase

Metronidazol: pertence à classe dos nitroimidazóis, tratando-se de um pró-fármaco em que o seu grupo nitrilo é reduzido por enzimas específicas dos protozoários, transformando-se, assim, no composto que é farmacologicamente ativo, responsável por danificar o DNA dos protozoários

- administração PO
- efeitos secundários frequentes (náuseas, vômitos, hepatotoxicidade, neurotoxicidade...)
- o seu uso não se encontra aprovado em espécies pecuárias

Histomoníase

Nitarson e roxarsone: utilizados na prevenção de histomoníase em perus e galinhas

- efeitos secundários frequentes (náuseas, vômitos, hepatotoxicidade, neurotoxicidade...)
- perigoso em patos, gansos e cães

Giardíase

Albendazol, febendazol e febantel:

Antiparasitários de longo espectro, eficazes em giardíase em cães

Amebíase

Paromomicina:

Utilização em criptosporidiose em cães e gatos, sendo potencialmente tóxico para estes últimos

18

Antiprototozoários

Leishmaniose canina

Representa uma doença grave, para a qual, infelizmente, ainda não existe cura.

Em Portugal esta doença surge com uma prevalência média de 6% em cães (ou seja, em cada 100 cães, 6 estão infetados). Importa referir que tanto os humanos como os gatos também podem desenvolver *leishmaniose*.

Quadro clínico:

- Mau estar geral, febre, mucosas anémicas
- Linfadenopatia, esplenomegalia
- Epistaxis, ascite
- Envolvimento ocular (conjuntivite, blefarite, uveíte, ...)
- Envolvimento cutâneo (alopécia, seborreia, nódulos, ulcerações, ...)



19

Antiprototozoários

Leishmaniose canina

ANTIMONIATO DE MEGLUMINA: é um antiprototozoário antileishmanico que pertence ao grupo dos antimoniatos pentavalentes

MECANISMO DE AÇÃO: pensa-se que exista uma conversão dos antimoniatos pentavalentes em compostos trivalentes, tóxicos para os amastigotas de *Leishmania*. Ocorre interferência com os mecanismos bioenergéticos dos amastigotas, através da inibição da glicólise e da β -oxidação de ácidos gordos dos protozoários nos glicossomas.

- administração parentérica;
- efeitos secundários frequentes, nomeadamente, dor, alterações GI e febre
- pode surgir nefro, hépato e cardiotoxicidade

20

Antiprotzoários

Leishmaniose canina

ALOPURINOL: encontra-se indicado na diminuição da concentração de íões de urato e amoníaco a nível urinário sendo utilizado no tratamento de urolitíase em cães. Além disso, este composto é reconhecido no tratamento da *Leishmaniose* canina.

MECANISMO DE AÇÃO: a *Leishmania* é responsável por metabolizar o alopurinol na sua forma inativa de inosina, forma essa que é incorporada no RNA do organismo levando à produção defeituosa de proteínas e consequente incapacidade, por parte do protozoário, de sintetizar novas purinas.

- administração PO (às refeições) durante 6-12 meses
- efeitos secundários raros

21

Antiprotzoários

Leishmaniose canina

MILTEFOSINA: fármaco alquilofosfolípido com atividade anticancerígena, antimetabólica e leishmanicida, responsável pela inibição do crescimento de formas promastigotas do parasita, provocando a morte das formas amastigotas. *In vivo*, foi possível observar que a miltefosina apresenta uma elevada atividade antiparasitária e que atua de forma independente do sistema imunológico do animal

MECANISMO DE AÇÃO:

- maior eficácia do que o antimoniato de meglumina
- efeitos secundários raros



22

Antiparasitários

Ectoparasiticidas

ECTOPARASITAS: são organismos externos que vivem sobre o corpo de um hospedeiro, sendo este um dos problemas mais associados aos animais domésticos, sendo os parasitas mais comuns as pulgas, carraças, mosquitos, ácaros, entre outros. Estes parasitas são considerados "vetores", sendo que as doenças transmitidas pelos mesmos são designadas "doenças transmitidas por vetores", como é exemplo, a *Dirofilariose* e a *Leishmaniose*, que são doenças que podem ser transmitidas para os seres humanos e respetivos animais de estimação.

Associado a estes parasitas, existe o problema das picadas e a respetiva possibilidade de transmissão de doenças sendo, algumas destas, zoonoses. As picadas podem causar reações alérgicas descritas por prurido abundante, queda de pelo e irritações cutâneas e isto deve-se à alergia associada à saliva do parasita.



Aracnídeo (carrapato)



Piolho



Pulga de galinha

23

Ectoparasiticidas

- Inibidores das acetilcolinesterases
 - Organoclorados
- Lactonas macrocíclicas (slides 8 e 9)
 - Amitraz
 - Fipronil
 - Isoxazolinás
- Piretrinas e piretróides
 - Inibidores CSDV
 - Neonicotinóides
- Reguladores do crescimento de insetos
 - Inibidores da síntese de quitina
 - Outros

24

Ectoparasiticidas

Inibidores das acetilcolinesterases

ORGANOFOSFORADOS: compostos derivados do ácido fosfórico e que atuam pelo bloqueio irreversível das acetilcolinesterases, levando ao acúmulo de acetilcolina nas sinapses de transmissão colinérgica (hiperexcitabilidade), provocando o bloqueio das terminações nervosas, resultando em paralisia e, conseqüentemente, morte

- Atuam sobre pulgas adultas, carraças, piolhos, moscas e ácaros
- Boa absorção PO
- Contra-indicação em gatos, animais < 2 meses e fêmeas gestantes

CARBAMATOS: são compostos que derivam dos ésteres do ácido carbâmico, que se trata de uma substância altamente instável, e que atuam pelo bloqueio irreversível das acetilcolinesterases, tal como os organofosforados.

- Baixa toxicidade
- Espectro de ação amplo

25

Ectoparasiticidas

ORGANOCLORADOS: são compostos que possuem, pelo menos, um átomo de cloro ligado a uma cadeia carbônica, sendo conhecidos pela sua utilização como pesticidas, destacando-se o DDT e o BHC. São responsáveis por muitos problemas ambientais.

DDT (diclorodifeniltricloroetano): composto bastante utilizado durante a Segunda Guerra Mundial no combate do mosquito transmissor da malária e no combate de outras doenças como a febre amarela, por exemplo. Hoje em dia, encontra-se banido em muitos países. Em veterinária, destaca-se a sua elevada toxicidade (acumulação na gordura)

Lindano (isômero do γ -BHC): composto utilizado em veterinária como pesticida, pediculicida e escabicida.

- Antagonista do GABA
- Atua de forma mais rápida e eficaz do que o DDT em pulgas adultas, piolhos e sarnas
- Utilizado em espécies pecuárias e cães
- Contra-indicado em animais jovens, fêmeas gestantes e gatos

26

Ectoparasiticidas

AMITRAZ: é um inseticida e acaricida, pertencente ao grupo das formamidinas, bastante utilizado em medicina veterinária.

MECANISMO DE AÇÃO: possui um mecanismo de ação combinado que contribui para que o mesmo seja eficaz contra uma ampla variedade de parasitas. Trata-se de um agonista dos recetores $\alpha 2$ -adrenérgicos, tanto no SNC como no SNP, de insetos e ácaros, reduzindo a atividade neuronal e o teor de catecolaminas, importantes para a transmissão do sinal nervoso, levando à supressão do sistema nervoso, paralisia e morte. Além disso, é responsável por inibir a atividade da monoaminoxidase (MAO), uma enzima importante na degradação de aminas biogénicas que, ao estar reduzida, leva ao aumento do teor das mesmas no sistema nervoso, causando efeitos tóxicos. Por fim, é responsável por inibir a atividade da acetilcolinesterase, que permite o acúmulo de acetilcolina, levando à hiperestimulação dos recetores muscarínicos no sistema nervoso, levando à paralisia e morte.

- É utilizado em ruminantes, suínos e cães
- Contraindicado em animais jovens, diabéticos, fêmeas gestantes e gatos
- É um fármaco que oxida em contacto com o ar e que é fotossensível → armazenamento adequado

27

Ectoparasiticidas

FIPRONIL: é um inseticida e acaricida que pertence à família dos fenilpirazóis, altamente eficaz contra carrapatos, piolhos, ácaros e pulgas, sendo tóxico para os mesmos através da ação sobre as células nervosas, levando à morte através da hiperexcitabilidade.

MECANISMO DE AÇÃO: atua através do bloqueio pré e pós-sináptico da passagem dos íons cloro pelos neurotransmissores GABA, levando à morte dos parasitas devido à hiperexcitabilidade.

- É utilizado em cães e gatos no controlo de infestações e no controlo da Dermatite Alérgica por Picada de Pulga (DAPP)
- Utilizado em *spray* (cadela e gatas prenhas, recém nascidos) e *spot-on* em animais > 3 meses
- Contraindicado em coelhos e aves
- O fipronil apresenta afinidade pela gordura, acumulando-se nas glândulas sebáceas, sendo constantemente excretado sobre a pele e pelo dos animais, daí o seu longo efeito residual



28

Ectoparasiticidas

ISOXAZOLINAS: representam uma classe de compostos químicos heterocíclicos de cinco membros, utilizados como inseticidas/acaricidas, com atividade inibitória dos canais de cloro, controlados pelo glutamato e pelo GABA.

MECANISMO DE AÇÃO: após a sua ingestão, as isoxazolininas são absorvidas na corrente sanguínea e, conseqüentemente, são distribuídas pelo organismo do hospedeiro. Assim, quando as carrapatos e as pulgas se alimentam do sangue do hospedeiro, automaticamente acabam por ingerir isoxazolininas que, ao entrarem no sistema nervoso do parasita, promovem o bloqueio dos canais de cloro que são ativados pelo glutamato e pelo GABA. Assim, ocorre a morte do parasita.

- É utilizado em cães e gatos

USO TERAPÊUTICO	CÃO	GATO
AFOXOLANER	PO	-
SAROLANER	PO	UNÇÃO PUNTIFORME
FLURALANER	PO	UNÇÃO PUNTIFORME
LOTILANER	PO	PO

29

Ectoparasiticidas

PIRETRINAS e PIRETRÓIDES: as piretrinas tratam-se de inseticidas naturais que possuem grande eficácia e baixa toxicidade em mamíferos, apesar de possuírem uma considerável instabilidade e um elevado custo de produção. Assim, foram produzidos os piretróides, sintetizados tendo em consideração a estrutura das piretrinas, mantendo a sua alta eficácia e reduzida toxicidade em mamíferos. Desta forma, os piretróides representam um dos inseticidas mais utilizados a nível mundial, apresentando diversas aplicações.

MECANISMO DE AÇÃO: a sua ação baseia-se na desregulação da entrada e saída de sódio e potássio nas células nervosas, havendo, neste caso, um atraso no encerramento dos canais do sódio, ou seja, uma entrada permanente do mesmo nas células, levando a impulsos nervosos repetitivos e, conseqüentemente, à exaustão e morte.

- É utilizado em cães e gatos, contra pulgas adultas, piolhos e carrapatos
- Pode ser utilizado em *spray*, *spot-on* (contraindicado em gatos), champô, e pó cutâneo
- Após aplicação do produto e aderência à pele/pelo, não se deve dar banho.

30

Ectoparasiticidas

Inibidores dos canais de sódio

METAFLUMIZONA: é utilizada em inseticidas no tratamento de pragas, eficaz no controlo de pulgas e carraças

MECANISMO DE AÇÃO: trata-se de um antagonista dos canais de sódio, ou seja, a sua ação baseia-se no bloqueio dos canais de sódio sensíveis à voltagem, impedindo a função dos nervos e, consequentemente, resultando em paralisia e morte dos insetos

- É utilizado em cães (associação com amitraz ou permetrina) e gatos, contra pulgas e carraças
- Forma farmacêutica: *spot-on* (efeito parece persistir após o banho)
- A eficácia máxima é alcançada em 48 horas

31

Ectoparasiticidas

Neonicotinóides

IMIDACLOPRIDA/NITEMPIRAM/DINOTEFURANO: classe de inseticidas derivados da nicotina.

MECANISMO DE AÇÃO: no fundo, estes compostos vão competir com a acetilcolina, imitando a sua ação, ou seja, vão funcionar como neurotransmissores na transmissão dos impulsos nervosos. Estes inseticidas como não são degradados pela acetilcolinesterase, isto faz com que os impulsos nervosos se tornem repetitivos, levando à hiperexcitabilidade e, consequentemente, ocorrem tremores e colapso do sistema nervoso, resultando em morte.

- Utilização em cães e gatos
- Toxicidade reduzida (em mamíferos)
- Toxicidade ambiental

32

Ectoparasiticidas

ASSOCIAÇÕES DE ECTOPARASITICIDAS

- FIPRONIL + S-METOPRENO + AMITRAZ (*spot-on* em cães)
 - INDOXACARB + PERMETRINA (*spot-on* em cães)
- EPRINOMECTINA + FIPRONIL + S-METOPRENO + PRAZIQUANTEL (*spot-on* em gatos)
- IMIDACLOPRIDA + FLUMETRINA (coleira, em cães e gatos, até 8 meses de duração)
- DINOTEFURANO + PERMETRINA + PIRIPROXIFENO
 - NITEMPIRAM + LUFERUNON
 - S-METOPRENO + FIPRONIL

33

FÁRMACOS OTOLÓGICOS

OTITE EXTERNA: inflamação dos tecidos moles do Meato (canal auditivo externo). Surge, frequentemente, por causas predisponentes (imunossupressão, conformação do ouvido, ...), causas primárias (parasitas, fungos, alergias, ...) e causas perpetuantes (bactérias, leveduras, neoplasias, ...)

OTITE MÉDIA: inflamação das estruturas do ouvido médio como, por exemplo, membrana timpânica, cavidade timpânica, trompa de Eustáquio, 3 ossículos auditivos e nervo timpânico. A maioria dos casos surge a partir de uma otite aguda ou através de otites externas que passam a otites médias.

OTITE INTERNA: inflamação das estruturas do ouvido interno, nomeadamente, cóclea, vestíbulo e condutos semicirculares.

34

FÁRMACOS OTOLÓGICOS

OTITE EXTERNA

1º - **LIMPEZA DO CANAL AUDITIVO EXTERNO:** O tratamento tópico, geralmente, é eficaz em 85% dos casos sendo, para isso, necessária a realização de limpeza, que é fundamental para o sucesso da terapêutica.

- No caso de dor, recomenda-se a utilização de anestésicos locais (lidocaína, cloridrato de tetracaína)
- No caso de existência de muitos pelos → tricotomia (periódica)
- No caso de existência de muito cerúmen → utilização de ceruminolíticos e soluções de limpeza

Ceruminolíticos

- o Produtos surfactantes: dioctil-sulfosuccinato sódico (DSS) e Lauril Sulfato de Sódio
- o Ceruminolíticos moderados: propilenoglicol, glicerina, óleo mineral
- o Outros: peróxido de carbamida, esqualeno, hexametiltetracosanos, ...

Soluções de limpeza

- o Se a **membrana timpânica** estiver **intacta**: solução de clorhexidina 0,5 a 1% ou solução de povidona iodada a 1%
- o Se a **membrana timpânica** estiver **roturada**: solução salina a 0,9% ou solução de ácido acético a 2%

35

FÁRMACOS OTOLÓGICOS

OTITE EXTERNA

2º - **"SECAGEM" DO CANAL AUDITIVO EXTERNO:** utilização de soluções secantes para o efeito, nomeadamente, ácido bórico, ácido tânico, ácido salicílico, ácido acético, entre outros...

3º - TERAPÊUTICA TÓPICA:

Agentes anti-inflamatórios tópicos - glucocorticóides: hidrocortisona, prednisolona, triancinolona, ...

Agentes antibacterianos tópicos - antissépticos: povidona iodada, clorhexidina, ácido acético, ...
- antibióticos: neomicina, gentamicina, polimixina B, entre outros

Agentes antifúngicos tópicos - clotrimazol, miconazol, nistatina, ...

Agentes antiparasitários tópicos - piretrinas, fipronil, ivermectinas, amitraz, lindano, ...

4º - TERAPÊUTICA SISTÊMICA (no caso de resposta ineficaz ao tratamento tópico):

Agentes anti-inflamatórios sistêmicos - glucocorticóides;

Agentes antibacterianos sistêmicos - enrofloxacin, cefalexina, ...

Agentes antifúngicos sistêmicos - derivados dos imidazóis

Agentes antiparasitários sistêmicos: ivermectinas, ...



36

ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDES (AINEs)

O que pode causar dores fortes para as quais seja aconselhada a utilização de AINEs?

CONDIÇÕES CIRÚRGICAS

- Cirurgia ortopédica
- Cirurgia auditiva
 - Cirurgia oral
 - Cirurgia anal
- Cirurgia abdominal superior
 - Onicectomia
 - ...

CONDIÇÕES MÉDICAS

- Tumores ósseos
- Lesões nos discos
 - Otite externa
- Várias condições oftálmicas
 - Pancreatite
 - Dermatite aguda
 - Cólica equina
 - ...

Processo inflamatório: encontra-se associado a sensação de calor, vermelhidão ou rubor, inchaço ou edema, dor ao toque e perda de função. Podemos estar perante **inflamações agudas** (resposta inicial e imediata aos agentes agressores, de curta duração) ou **inflamações crónicas** (surtem depois da inflamação aguda, tendo uma duração de semanas, meses ou anos).

37

TRATAMENTO DA INFLAMAÇÃO E DA DOR

1º: Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs)

2º: Glucocorticoides

3º: Opióides

4º: Outros

38

TRATAMENTO DA INFLAMAÇÃO E DA DOR

ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDES (AINEs)

- Têm como objetivo a redução do desconforto e dos efeitos da inflamação no organismo, diminuindo a dor, o inchaço e a vermelhidão.
- Inibem a ação das cicloxigenases que são as enzimas responsáveis pela biossíntese das prostaglandinas e tromboxanos, a partir do ácido araquidônico, formado pela ação da fosfolipase A2.



39

TRATAMENTO DA INFLAMAÇÃO E DA DOR

ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDES (AINEs)

- Exercem ação analgésica, anti-inflamatória e antipirética, através da inibição da síntese de prostaglandinas, pelo bloqueio da cicloxigenase. Além disso, alguns AINEs também inibem a síntese de LTB₄, através do bloqueio da lipoxigenase.
- A sua ação anti-inflamatória é devida à diminuição da síntese de PGE₂ e PGI₂ e diminuição da vasodilatação (edema)
- A sua ação antipirética é devida à redução da síntese de prostaglandinas induzidas pela IL-1
- A sua ação analgésica é devida à diminuição da síntese de prostaglandinas e diminuição da sensibilização das terminações nervosas nociceptivas a mediadores inflamatórios

Possuem uma dose analgésica e antipirética inferior à dose anti-inflamatória, ou seja, o efeito analgésico e antipirético surge mais rapidamente do que o efeito anti-inflamatório.

40

TRATAMENTO DA INFLAMAÇÃO E DA DOR

ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDES (AINEs)

CUIDADOS:

- Intervalos de dosagem para uma determinada espécie não devem ser extrapolados para outras espécies! (**GATOS!!!** → Sistema microsomal hepático deficiente em glucuronil-transferase, uma enzima responsável pela conjugação com o ácido glucurónico, importante para o metabolismo do fármaco: o gato encontra-se mais suscetível a reações adversas)
- É necessário precaução no aumento da dose de AINEs com o objetivo de indução de analgesia, devido aos efeitos tóxicos
- A associação de AINEs é desaconselhada, uma vez que não melhora a eficácia e causa toxicidade
- A associação de AINEs com corticosteroides sistémicos e anticoagulantes é desaconselhada
- Não devem ser administrados AINEs no caso de doença gastrointestinal, renal, hepática e cardiovascular
- Ter atenção à sua utilização em grávidas → capacidade de atravessar barreira placentária e láctea



Efeitos diretos

Efeitos mediados por PG

Lesões GI

41

TRATAMENTO DA INFLAMAÇÃO E DA DOR

ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDES (AINEs)

ABSORÇÃO:

- São ácidos fracos (pKa 3,5 - 6,0) lipossolúveis;
- A sua administração é por via: PO, retal, IM e IV

DISTRIBUIÇÃO:

- Ligação a proteínas plasmáticas (95-99%)
- Ter atenção ao facto de que interações medicamentosas podem causar competição na ligação à albumina plasmática, levando a aumento dos níveis plasmáticos de AINEs → toxicidade

METABOLISMO:

- Realizado a nível hepático (fases I e II)
- Ter em atenção o uso de AINEs em gatos, devido à deficiência do sistema microsomal hepático em glucuronil transferase, ou seja, os AINEs não vão ser eficazmente conjugados com o ácido glucurónico (metabolismo fase II)

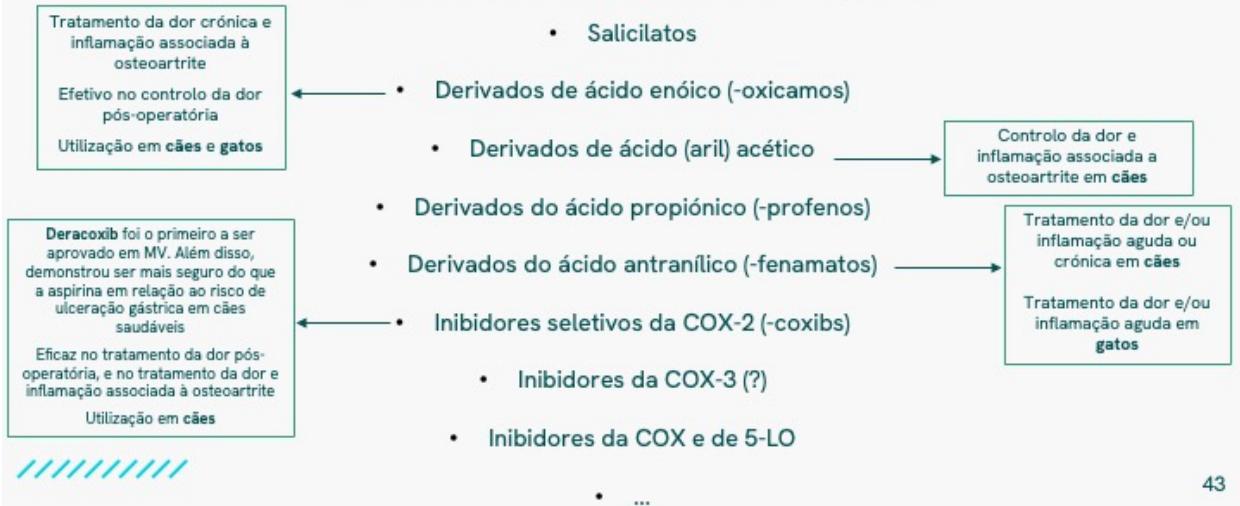
EXCREÇÃO:

- Renal e intestinal

42

TRATAMENTO DA INFLAMAÇÃO E DA DOR

ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDES (AINEs)

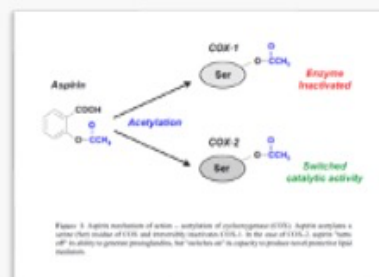


43

TRATAMENTO DA INFLAMAÇÃO E DA DOR

SALICILATOS

- Atividade **analgésica, antipirética, anti-inflamatória e antiagregante plaquetária** (inibe a síntese de tromboxano A2 nas plaquetas, que é o fator importante de agregação plaquetária)
- **Ácido acetilsalicílico (aspirina)**: mecanismo de ação especial - forma uma ligação covalente por reação com um aminoácido (acetilação da serina) causando a inibição irreversível da COX
- Importante referir que a dose terapêutica para o cão, é uma dose tóxica para o gato! → **Intervalos de dosagem para uma determinada espécie não devem ser extrapolados para outras espécies!**



44

TRATAMENTO DA INFLAMAÇÃO E DA DOR

DERIVADOS DO ÁCIDO PROPIONICO (-profenos)

Muito tóxico para ser utilizado em animais pequenos

- Naproxeno
- Ibuprofeno
- Flurbiprofeno

Utilizado em cavalos em casos de miosite

Há quem considere que seja o AINE ideal para utilização, de curta duração, em gatos

- Cetoprofeno
- Fenoprofeno
- Pirprofeno
- Suprofeno
- Carprofeno

Utilizado em cavalos, gatos e cães

Utilização em cães e outros animais pequenos

DESACONSELHADOS EM MEDICINA VETERINÁRIA

Quantidades mínimas são responsáveis por causar sintomatologia severa gastrointestinal, renal e nervosa, tanto em cães como em gatos

45

TRATAMENTO DA INFLAMAÇÃO E DA DOR

ACETAMINOFENO

- O paracetamol possui atividade **analgésica** e **antipirética** - mecanismo de ação: inibição fraca, reversível e não específica da isoforma da cicloxigenase
- É utilizado, ocasionalmente, como analgésico oral em cães. Em condições de dor mais intensa, pode ser utilizado em associação com fosfato de codeína oral
- É contraindicado em gatos, em qualquer dose, uma vez que os gatos possuem uma capacidade muito reduzida de metabolizar o paracetamol, visto que não possuem a enzima UDP-glucuronil-transferase (UGT) que é uma enzima fundamental na conjugação com ácido glucurónico, que representa uma via importante de destoxificação hepática
- Tanto em cães como em gatos, ocorre a formação de metahemoglobina (hemoglobina anormal, na qual o ferro se encontra no estado férrico, em vez do estado ferroso normal, o que torna o ferro incapaz de captar o oxigénio), devido à ação de carboxilesterases sobre o acetaminofeno, com a consequente formação e acumulação de p-aminofenol, que é um precursor da metahemoglobina. A acumulação de metahemoglobina leva a hipoxia, podendo resultar em morte.
- Em caso de intoxicação com acetaminofeno, a N-acetilcisteína é o antídoto, ou seja, vai ajudar a regenerar os níveis de glutatona, essencial na neutralização do NAPQI.

46

TRATAMENTO DA INFLAMAÇÃO E DA DOR

CÃES:



- Carprofeno
- Cetoprofeno
- Meloxicam
- Ácido Tolfenâmico
- Etodolac
- Firocoxib
- Derocoxib
- Tepoxalina



GATOS:

- Carprofeno
- Cetoprofeno
- Meloxicam
- Ácido Tolfenâmico



47



OBRIGADO PELA ATENÇÃO!

48

Anexo 4 - Cascata de Prescrição Médico-Veterinária

1º - Prescrição de MUV indicado para a espécie e patologia em causa

2º - Prescrição de MUV indicado para outras espécies/patologias

3º - Prescrição de MUV autorizado noutro estado membro

4º - Prescrição de medicação de uso humano

5º - Prescrição de medicação magistral ou oficial



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2023 - 2024

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