



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Pedro Dinis Rodrigues Pedroso

M

2023-2024

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

Relatório de Estágio Curricular

Pedro Dinis Rodrigues Pedroso

Farmácia de Baguim

junho a novembro de 2024

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

Orientador: Professor Doutora Susana Casal

Monitor Farmácia Comunitária: Dr. Maria João Saleiro

novembro 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, 1 de dezembro de 2024

Pedro Dinis Rodrigues Pedroso

Resumo

O Estágio curricular constitui a meta final do ensino do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, sendo um momento catalisador, no qual não só temos a oportunidade de executar os nossos conhecimentos num ambiente profissional como também refinar as nossas perspectivas práticas. Foi-me permitido realizar os meus 6 meses de Estágio na farmácia comunitária de Baguim, desde junho a novembro de 2024.

Na primeira parte do relatório é feita uma breve contextualização do local de estágio e das tarefas de cariz farmacêutico desenvolvidas no contexto do mesmo.

São ainda detalhadas 4 atividades, nomeadamente o uso *off-label* de espironolactona no tratamento de acne, o acompanhamento de tendinites decorrentes de atividade desportiva em ginásios, a revisão de segurança de medicamentos com metamizol e a procura de alternativas ao estriol.

Na segunda parte foram desenvolvidos dois temas. O primeiro intitulado “Candesartan futuro dos Bloqueadores dos Recetores da Angiotensina II”, apresentado sob a forma de uma formação interna à equipa da Farmácia de Baguim. O segundo tema, “Compreensão da Loperamida e Probióticos nas Diarreias”, debruça-se sobre o entendimento e sobre as formas mais corretas de tratamento nestas situações.

O estágio em farmácia comunitária permitiu-me uma formação muito completa como futuro profissional na área da saúde dos serviços à população, inspirando-me a zelar por uma dispensa de medicamentos segura e informada.

Agradecimentos

Muitos anos passaram, amigos foram e vieram, e mesmo que cada impacto individual pareça menor, este aglomera-se e transforma-se em algo de maior menção.

Começo por agradecer à Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, a todos os professores e membros da comissão de estágio, por acompanharem e promoverem um ensino, que fez de mim quem eu sou hoje. Deixando uma menção especial à minha orientadora, Prof. Susana Casal, por estar disponível para me dar *feedback* e me guiar na última etapa do meu ensino.

À equipa da Farmácia de Baguim, por partilharem imensos conhecimentos e por promoverem um ambiente de família tão agradável durante todos os 6 meses. Em especial a Dr.^a Maria João Saleiro, a minha monitora, por ser sempre direta e compreensível comigo.

À Maria Inês Ferreira, o espírito e alma da farmácia de Baguim, por estar sempre presente para corrigir os erros e elogiar o trabalho bem feito. Poucas são as palavras que exprimem o quão agradecido estou pela amabilidade, preocupação e sinceridade demonstrada.

À Priscila Mota, quem eu vejo como uma irmã mais velha, por sempre me suportar, zelando pelo meu crescimento ao longo do estágio. Eternamente grato por toda a ajuda prestada, pelas histórias e gargalhadas também partilhadas.

À Ana França por ser nos meus olhos o Modelo Exemplar de como todos os farmacêuticos devem ser e agir, uma figura que me inspira confiança e admiração. À Fabiana por puxar pelos meus conhecimentos e estimular a curiosidade de todos os aspectos e componentes da farmácia com a sua sabedoria.

À Mara Cruz, por também me ajudar a assimilar na farmácia e por promover um bom ambiente com as suas anedotas e piadas secas. À Sara Teixeira por também me guiar e demonstrar sempre muita paciência comigo.

À Tânia Santos, uma colega da FFUP, por também ser um exemplo e uma amiga prestável. Ao François e Tiago, companheiros com muitas lições de vida e conhecimentos a partilhar.

Por fim, deixo um agradecimento especial aos meus pais, que estiveram sempre presentes toda a minha vida, nunca duvidando de mim, sempre dedicados a criar as melhores condições possíveis ao meu sucesso, promovendo sempre os meus esforços. E por fim ao meu irmão, com o qual posso ser sempre sincero, que mesmo nas ocasionais zangas, me compreende como um verdadeiro amigo.

Índice geral

DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE	III
RESUMO	IV
AGRADECIMENTOS.....	V
ÍNDICE GERAL.....	VI
ÍNDICE DE FIGURAS	VIII
ÍNDICE DE TABELAS	VIII
ÍNDICE DE ANEXOS	VIII
LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E ACRÓNIMOS	IX
PARTE 1 - ATIVIDADES DESENVOLVIDAS NO ÂMBITO DO ESTÁGIO CURRICULAR	1
SECÇÃO A – FARMÁCIA COMUNITÁRIA	1
1-Contextualização do estágio curricular	1
2-Cronograma de atividades.....	2
3-Atividades desenvolvidas.....	4
Atividade 1: Uso off-label de espironolactona no tratamento de Acne.....	4
Atividade 2: O papel do farmacêutico no acompanhamento de tendinites decorrentes de atividade desportiva em ginásio	5
Atividade 3: Revisão de segurança de medicamentos com metamizol: risco de agranulocitose e medidas de minimização.....	7
Atividade 4: Alternativas de medicamentos esgotados: estriol	9
PARTE 2 - TEMAS DE DESENVOLVIMENTO.....	11
TEMA 1 – CANDESARTAN, O FUTURO DOS BLOQUEADORES DOS RECETORES DA ANGIOTENSINA II.....	11
Introdução:	11
Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona.....	11
Bloqueadores dos Recetores de Angiotensina II (BRA).....	12
Candesartan	13
Alzheimer	15
Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona e Demência.....	17
Estudo de Coorte: Candesartan e Demência	17

Candesartan e fármacos anti-Alzheimer	19
<i>Conclusão:</i>	19
TEMA 2 – COMPREENSÃO DA LOPERAMIDA E PROBIÓTICOS NAS DIARREIAS	20
<i>Introdução:</i>	20
Tipos de Diarreias	22
Antidiarreico - Loperamida	22
Advertências e Contraindicações	24
Probióticos	24
Propriedades das diferentes estirpes de Probióticos:	26
<i>Conclusão:</i>	27
CONCLUSÃO GLOBAL.....	28
BIBLIOGRAFIA	29
ANEXOS	39

Índice de Figuras

Figura 1 - Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona e as suas ações.....	12
Figura 2 - Hidrólise de Candesartan cilexetil em Candesartan.....	14
Figura 3 - Comparação entre neurónios normais e neurónios da doença de Alzheimer.....	16
Figura 4 - Efeitos dos recetores de angiotensina II na demência.....	17
Figura 5 - Escala de Fezes de Bristol: tipos, aspetos e condições.....	21
Figura 6 - Mecanismo de Ação dos Probióticos.....	25

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Cronograma das atividades desenvolvidas na farmácia comunitária.....	2
Tabela 2 - Características farmacológicas dos BRAs.....	13
Tabela 3 - Doses recomendadas da Loperamida para diarreia aguda e crónica.....	23

Índice de Anexos

Anexo 1 - Apresentação em formato PowerPoint da formação interna: “Tema 1 - Candesartan, o futuro dos receptores da Angiotensina II”	40
Anexo 2 - Panfleto informativo: “Tema 2 - Compreensão da Loperamida e Probióticos nas Diarreias”	48

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

AINE - Anti-Inflamatórios Não Esteroides

BRA - Bloqueadores dos Recetores da Angiotensina II

CNP - Código Nacional para a Prescrição eletrónica

COX - Ciclo-Oxigenase

EMA - *European Medicines Agency*

FFUP - Faculdade Farmácia da Universidade do Porto

GABA - Ácido Gama-Aminobutírico

IECA - Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina

MSRM - Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

MNSRM – Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

NMDA - Antagonistas do N-metil-D-aspartato

PVP - Preço de Venda ao Público

QR – Resposta Rápida

UFC - Unidades Formadoras de Colónias

PARTE 1 - Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Farmácia Comunitária

1-Contextualização do estágio curricular

O Estágio é a última etapa do do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, e representa a aplicação mais prática de todos os conhecimentos obtidos nas Unidades Curriculares anteriores, proporcionando tanto uma experiência a nível de farmácias comunitárias ou hospitalares.

No meu caso experienciei 6 meses de farmácia comunitária, mais especificamente na Farmácia de Baguim, no qual ganhei uma melhor compreensão do profissionalismo e responsabilidades que um farmacêutico deve carregar.

A Farmácia de Baguim, inicialmente denominada como Menezes Nogueira, localiza-se na rua Dom António Castro Meireles, no concelho de Gondomar e na freguesia de Baguim do Monte, numa zona de acesso ao público facilitado, perto de comércio e serviços.

O horário de funcionamento da Farmácia de Baguim destaca-se de outras farmácias na zona por ter um horário alargado, entre as 08:30 e 00:00, todo o ano. Os membros profissionais de saúde da Farmácia de Baguim, que me acompanharam e ajudaram durante o estágio, incluem 5 farmacêuticos, 5 técnicos de farmácia, 1 técnico auxiliar, para além de uma podologista e de uma auxiliar de limpeza.

Além da dispensa de medicamentos, a farmácia também fornece outros serviços aos utentes como medições de pressão arterial, colesterol total e glicemia; testes rápidos de antigénio ao SARS-Cov-2 e administração de injetáveis.

2-Cronograma de atividades

Na Tabela 1 estão catalogadas de forma cronológica, as atividades executadas em cada um dos meses do Estágio. Este foi iniciado em 3 de junho de 2024, e logo de imediato iniciou a minha assimilação em relação às atividades diárias a realizar na farmácia comunitária começando-se pelo *backoffice*, no qual se recebe, avalia, armazena ou se devolve embalagens de medicamentos. As embalagens são registadas no sistema informático, que neste caso se trata do Winphar¹.

Tabela 1 - Cronograma das atividades desenvolvidas na farmácia comunitária

	Junho	Julho	Agosto	Setembro	Outubro	Novembro
Receção e conferência de encomendas						
Armazenamento de produtos						
Medições de PA, colesterol e glicemia						
Controlo de prazos de validade e stock						
Devolução e regularização de notas de crédito						
Atendimento ao balcão com acompanhamento						
Atendimento autónomo ao balcão						
Formação interna						

A leitura dos códigos dos MSRM pode ser feita através dos códigos QR sendo armazenados diretamente no robot, enquanto que os medicamentos de venda livre são lidos ou manualmente através do CNP ou pelo código de barras, sendo necessário colocar o seu PVP. Adicionalmente, deve-se tomar em atenção por possíveis reservas, armazenando-se os medicamentos nos lugares apropriados. A maior prioridade são os medicamentos que devem ser armazenados sob refrigeração, de modo a preservar as suas propriedades.

Na farmácia os medicamentos de venda livre encontram-se organizados segundo a sua validade, (*First Expired First Out*). As validades devem ser verificadas com regularidade, preferencialmente com 3 meses de antecedência da sua expiração, para que se possa devolver. Da mesma forma, torna-se importante verificar o *stock* de medicamentos, definindo e garantindo os *stocks* mínimo.

A nível do atendimento ao utente inicialmente acompanhei e experienciei diversos atendimentos executados pelos membros da equipa da farmácia, tendo mais tarde transacionado a atendimentos autónomos para progredir nas minhas capacidades como estagiário.

Um dos aspeto mais importante de um farmacêutico comunitário é a sua capacidade de decifrar e resolver problemas e de esclarecer dúvidas colocadas pelos utentes, de modo a encontrar uma solução que o beneficie o melhor possível, como por exemplo no caso de diarreias, tópico que será explorado no tema 2, situação esta que se revelou extremamente comum durante o meu estágio.

3-Atividades desenvolvidas

Atividade 1: Uso *off-label* de espironolactona no tratamento de Acne

Contextualização: Num dos meus primeiros atendimentos ao balcão, surgiu uma utente com uma prescrição médica de espironolactona^{2,3}. A espironolactona é um diurético e anti-hipertensor, indicada no tratamento de insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática com ascite e edema, síndrome nefrótica e hipertensão primária². Contudo, a utente não apresentava índices das patologias mencionadas, tendo-se revelado tratar de um uso *off-label*, mais concretamente no tratamento da acne, decidi pesquisar com maior profundidade as diversas propriedades farmacológicas para suportar melhor atendimentos futuros.

Desenvolvimento: A espironolactona pertence à classe de antagonistas do recetor mineralocorticoide, sendo um competidor específico à hormona aldosterona. O seu mecanismo de ação atua, portanto, por inibição competitiva a nível do túbulo distal do rim, nas regiões onde ocorrem as trocas sódio-potássio, o que resulta no aumento da excreção de sódio e água, conservando-se, no entanto, a homeostase do potássio e do magnésio⁴. Adicionalmente, apresenta uma atividade anti-androgénica interferindo nas ligações entre a di-hidrosterona e os recetores androgénicos intracelulares, resultando numa menor produção de esteróides nos ovários, e assim uma diminuição dos níveis de testosterona no plasma⁴. Tendo estas propriedades em mente, a espironolactona pode muitas vezes ser receitada, como uso *off-label*, para o tratamento de acne vulgar ou hirsutismo em mulheres durante a puberdade ou em casos de mulheres adultas com acne persistente ou de início tardio⁵.

A acne é uma desordem inflamatória crónica que ocorre usualmente durante a puberdade, pela proliferação da bactéria *Cutibacterium acnes* nas glândulas sebáceas, manifestando-se usualmente com pústulas, pápulas e/ou nódulos, principalmente no rosto. A acne é mais comum durante a adolescência nos homens, no entanto, a acne pós-adolescência afeta maioritariamente as mulheres⁸.

O aparecimento de acne na vida adulta é ainda mais preocupante devido a potenciais complicações, como a Doença de Morbihan, caracterizada por um edema

eritematoso na testa, glabella e pálpebras, podendo também afetar o nariz e bochechas⁹. É expectável que 20% dos indivíduos com casos severos resultem em diversos tipos de cicatrizes (*Boxcar*, *Rolling* ou *Ice-pick*) e problemas pós inflamatórios (hiperpigmentação e eritema)⁸.

A severidade da acne também pode ser diferenciada em suave, moderada a severa, sendo que o seu tratamento segue *guidelines* consoante a classificação da acne. Em casos suaves deve ser feita administração tópica de retinóides, antibióticos, ácido azelaico, ácido salicílico ou clascosterona, nos moderados a severos para além da aplicação tópica de retinoides (isotretinoína) também se recomenda antibióticos sistémicos (doxiciclina) ou agentes hormonais (espironolactona)⁷.

Destaca-se assim a relevância da espironolactona como uma alternativa ao tratamento do acne moderado a severo no adulto, que demonstra uma prevalência em 54% das mulheres e 40% dos homens⁶. A espironolactona tem o benefício de poder tanto ser administrada em monoterapia como em associação com antibióticos, reduzindo os riscos de desenvolvimento de resistência a antibióticos em pacientes com tratamentos prolongados aos mesmos^{6,7}. Apesar dessas qualidades, é necessária cautela uma vez que a espironolactona, mesmo com a sua boa tolerância, tem também contra-indicações como a indução de hipercalémia, insuficiência renal ou doença de Addison^{3,4}.

Conclusão: As propriedades *off-label* dos medicamentos provam ter grande potencial no tratamento de pacientes que necessitem de especiais atenções, e tendo em conta a ubíqua presença do acne, torna-se imperativo proporcionar um melhor esclarecimento de dúvidas nos atendimentos.

Atividade 2: O papel do farmacêutico no acompanhamento de tendinites decorrentes de atividade desportiva em ginásio

Contextualização: É cada vez maior o número de pessoas a frequentar ginásios, sendo igualmente frequente surgirem pequenas tendinites e o recurso ao aconselhamento farmacêutico. No contexto de um aconselhamento sobre uma tendinite surge uma pequena revisão sobre os medicamentos não sujeitos a receita médica aplicáveis, mais concretamente a nimesulida¹⁰.

Desenvolvimento: A tendinite refere-se a um processo inflamatório nos tendões, tecido conjuntivo fibroso responsável pela unificação dos músculos aos ossos, permitindo assim a estabilidade e dinâmica dos movimentos do corpo¹². Representa 30% de todos os problemas músculo-esqueléticos, sendo o exercício físico excessivo a causa mais comum. As regiões do corpo mais afetadas são: o tornozelo (tendinite de Aquiles); joelho (tendinite Patelar); cotovelo (epicondilite lateral ou medial); e polegar (tenossinovite de De Quervain)¹².

O tratamento da tendinite inicialmente baseia-se em simples descanso, recomendando-se também exercícios de aquecimento de modo a minimizar o *stress*, a aplicação de gelo ou Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) para reduzir a dor^{12,13}.

De entre os diversos MNSRM aplicáveis no contexto de tendinites, destaca-se a nimesulida em gel, um AINE frequentemente usado com o intuito de aliviar dor causada por entorses e tendinites agudas. À semelhança de outros medicamentos pertencentes mesmo grupo, a nimesulida atua por inibição da enzima COX, mais especificamente a COX-2, que é responsável pela produção de prostaglandinas, que causam dor e despoletam reações inflamatórias¹¹. Adicionalmente, a nimesulida é caracterizada não só por uma ação rápida no alívio da dor (15 minutos), mas também por uma longa permanência do seu efeito, bastando aplicar 2 a 3 vezes por dia. É expectável que a sua aplicação tópica dure entre 7 a 15 dias, e no caso de não se averiguar melhorias dos sintomas deve-se contactar o médico.

Outras qualidades e vantagens da nimesulida trata-se do facto de não possuir interações medicamentosas e só ser advertido o seu uso em situações de hipersensibilidade, crianças menores de 12 anos, gravidez ou amamentação, exposição solar, infeções, feridas abertas e pele descamada¹¹.

Em adição ao tratamento farmacológico, nas farmácias encontram-se disponíveis ligaduras, bandas elásticas de suporte e luvas de compressão, para reduzir e uniformizar a pressão e deste modo reduzir dor e inchaço¹³.

Conclusão: As tendinites são problemas muito comuns que, apesar de poderem surgir em qualquer pessoa, são particularmente frequentes em indivíduos que praticam desporto, nomeadamente em ginásios. O farmacêutico pode ter uma papel importante no

acompanhamento destas lesões. Esta situação serviu como um momento prático da aplicação dos meus conhecimentos como farmacêutico.

Atividade 3: Revisão de segurança de medicamentos com metamizol: risco de agranulocitose e medidas de minimização

Contextualização: Aquando do alargamento dos meus conhecimentos técnicos de medicamentos de menor frequência de dispensa, vieram ao meu encontro notícias recentemente transmitidas pelo Infarmed. Entre os vários artigos disponibilizados um que captou o meu interesse alertava quanto à segurança e riscos do metamizol.

Desenvolvimento: A 18 de junho de 2024, o Infarmed lançou uma circular informativa apelando à revisão da segurança do metamizol e consciencialização do seu uso de modo a minimizar o risco da ocorrência de agranulocitose¹⁷. O Infarmed salientou que não seria necessária a interrupção em doentes já em tratamento, devendo estes apenas entrar em contacto com um médico em caso de mal-estar geral, infeção, febre persistente ou distúrbios sanguíneos como hemofilia. Também se apelou ao cuidado dos profissionais de saúde na identificação dos sinais precoces desta e outras reações adversas¹⁷.

Tendo este aviso em conta, um estudo, publicado em *Evidence for Self-Medication*, procurou estabelecer o risco-benefício do metamizol, e estimou-se que a incidência de agranulocitose variava entre 0,0006% e 0,000001%,¹⁵ mas que a sua taxa de mortalidade é de aproximadamente 12%^{15,18}. O estudo inferiu uma boa tolerabilidade do metamizol pela população, podendo ser administrado doses de 500 a 1.000 mg em adultos e adolescentes maiores de 15 anos, e 8 a 16 mg em crianças e adolescentes menores que 15 anos^{15,19}.

O metamizol é um derivado não opioide da pirazolona, pertencente às classes dos AINEs, no entanto, as suas propriedades anti-inflamatórias são menores comparadas com outros membros da mesma classe. Distinguindo-se principalmente pelas suas fortes propriedades analgésicas e antipiréticas e por se tratar de um espasmolítico, sendo por isso muito indicado no tratamento de dores agudas, dores espasmódicas, dores tumorais e febre alta^{14,15}.

Ainda se tem dúvidas quanto ao seu mecanismo de ação, acreditando-se que a sua ação anti-inflamatória é fraca devido à baixa inibição da COX, contudo o metamizol consegue inibir a síntese periférica e central das prostaglandinas^{15,16}. Suspeita-se que a sua ação analgésica também possa derivar de uma ação antinociceptiva a nível central, por ativação do recetor canabinóide tipo 1, pertencente ao sistema endocanabinóide, desencadeando a via descendente de inibição da dor^{15,16}.

O metamizol é contraindicado em situações de hipersensibilidade, indivíduos com porfíria intermitente aguda ou deficiência congénita da glucose-6-fosfato-desidrogenase, e adverte-se a sua administração em grávidas ou mulheres em amamentação¹⁴.

Os efeitos adversos conhecidos são trombocitopenia, alterações renais (anúria, proteinúria e nefrite intersticial), reações anafiláticas e agranulocitose, pelo que os últimos dois efeitos aparentam ser independentes de dose¹⁴. A agranulocitose é uma alteração sanguínea que descreve uma diminuição acentuada dos níveis dos leucócitos granulócitos (neutrófilos, basófilos e eosinófilos) do sangue (<500 células/mm³), e é um dos efeitos adversos mais raros do metamizol, contudo a persistente ocorrência de novos casos causa crescentes preocupações por parte dos sistemas de saúde¹⁷.

As principais manifestações sintomáticas da agranulocitose incluem gengivites, úlceras na garganta que conseqüentemente causam dor e dificultam a deglutição; febre e calafrios; cansaço e fraqueza muscular persistente; infeção urinária e arritmias²¹. Para além da deteção dos índices precoces de agranulocitose, outro aspeto importante para os profissionais de saúde, passa pela atenção às possíveis interações do metamizol com álcool¹⁴ e outros medicamentos como AINEs (diclofenaco e ibuprofeno)^{15,20}, inibidores seletivos da COX (celecoxibe)^{15,20}, ciclosporina^{14,15,20} e o paracetamol^{15,20}.

Conclusão: Na altura do comunicado do Infarmed tomei nota do *stock* de medicamentos contendo metamizol na Farmácia de Baguim e da frequência da sua dispensa. Este tema constituiu uma oportunidade para proporcionar uma elucidação do tópico à equipa e demonstrar a importância e utilidade da atualização dos conhecimentos e avisos proporcionados pelos sistemas e entidades reguladoras da saúde.

Atividade 4: Alternativas de medicamentos esgotados: estriol

Contextualização: Um dos aspetos fulcrais dos farmacêuticos ao nível das farmácias comunitárias relaciona-se com a comunicação com os utentes em relação à disponibilidade de medicamentos. A infeliz realidade é que certos medicamentos encontram-se constantemente esgotados, com uma longa lista de reservas em espera. Um desses muitos fármacos era o creme vaginal de estriol 1 mg, hormona feminina que mimetiza o estrogénio naturalmente produzido pelos ovários.

Desenvolvimento: O estriol é usado na terapêutica hormonal de substituição nas mulheres pós-menopáusicas. O estriol permite um restabelecimento da microflora e pH vaginal, assim como uma revigoração das células da mucosa vaginal, por ação agonista a nível dos recetores dos estrogénios, proporcionando uma maior resiliência contra infeções, secura e dores vaginais, assim como à incontinência urinária^{22,23}.

O estriol tem uma boa absorção local, sendo distribuído através da circulação sanguínea, atingindo a sua concentração plasmática máxima entre 1 a 2 horas^{22,23}. Distingue-se de outros estrogénios por não se ligar com a globulina, mas sim com a albumina, sofrendo posteriormente metabolismo por processos de conjugação e sendo eliminado pela urina²².

Mulheres que tiveram uma histerectomia também podem usufruir dos benefícios deste medicamento, com posologias quase idênticas a de casos regulares de menopausa, com 1 aplicação por dia nas semanas iniciais e doses de manutenção de 2 aplicações por semana. O creme é administrado ao deitar, por via vaginal através de um aplicador especializado, não se devendo administrar mais que uma dose por dia e no caso de esquecimento deve simplesmente ser aplicada assim que se lembre ou no próximo dia habitual de aplicação^{22,23}.

A terapia hormonal de substituição só deve ser iniciada após aconselhamento médico, procurando-se ter em atenção potenciais interações medicamentosas com anticonvulsivantes, como fenobarbital ou com antirretrovirais, como rifampicina, que induzem o metabolismo do estriol pela enzima do citocromo P450 CYP3A4; assim como sintomas secundários como hemorragia vaginal, dor abdominal, infeções urinárias (Candidíase), manchas vermelhas na pele, e enxaquecas^{22,24}.

O uso de estriol está desaprovado caso a mulher tenha cancro da mama ou do endométrio, suscetibilidade a reações anafiláticas ou epilepsias, insuficiência hepática, lúpus eritematoso, diabetes mellitus, hipertensão arterial e problemas cardiovasculares, como tromboembolismo venoso e acidente vascular cerebral^{22,23}.

Tendo estes aspetos em mente, procurei produtos que pudessem replicar a efetividade do creme de estriol 1 mg/g que se encontrava na altura indisponível no mercado (Ovestin), suscitando inúmeros contactos e dúvidas por parte dos utentes. Assim, tendo por base o estriol a 1mg, existem outros medicamentos com estriol, como o gel vaginal a 50 µg/g (Blissel)²⁷ ou o creme vaginal a 0,125 mg/g (Pausigin)²⁸. Existem igualmente alternativas com estradiol, como: o creme vaginal de estradiol 0,01% (Estrace), o estradiol na forma de pensos transdérmicos (Vivelle dot), com grande efetividade no tratamento de sintomas como ondas de calor e a Paroxetina, um antidepressivo aprovado pela EMA que é uma boa opção em mulheres com cancro, visto um inibidor da recaptação de serotonina invés de uma hormona, aliviando desordens vasomotoras associadas à menopausa²⁵.

Além disso existem outros produtos que podem constituir alternativas, nomeadamente hidratantes vaginais²⁶, sem hormonas, mas que combatem a secura, dor e prurido vaginal, sendo uma excelente opção em mulheres com cancro, no qual o estriol é contraindicado.

Conclusão: A procura de alternativas a medicamentos esgotados é um aspeto importante, no atendimento farmacêutico, cabendo mesmos saber esclarecer e assim aliviar as preocupações colocadas pelos utentes.

PARTE 2 - Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Candesartan, o futuro dos Bloqueadores dos Recetores da Angiotensina II

Introdução:

O dia a dia na farmácia compreende, entre outros, uma constante avaliação da tensão arterial e dispensa de medicamentos anti-hipertensores, maioritariamente a idosos, devido ao infeliz facto das doenças cardiovasculares continuarem a ser a maior causa de mortes em Portugal, representando 26,6% do número total de óbitos²⁹. Além da elevada taxa de mortalidade, as pessoas que sofrem problemas cardiovasculares, correm um risco de aproximadamente 19%³⁰, de desenvolverem demências, e entre essas demências 60 a 70%, são representadas pela Doença de Alzheimer³¹.

Uma vez que a hipertensão arterial é uma das maiores causas de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, incorporando problemas como o enfarte agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral³², têm sido feitos grandes progressos no desenvolvimento de fármacos capazes de reduzir a pressão arterial no intuito de reduzir os perigos da hipertensão arterial.

Existe uma grande variedade de classes de fármacos anti-hipertensores, incluindo: bloqueadores adrenérgicos, bloqueadores dos canais de cálcio, diuréticos, inibidores da enzima conversora de angiotensina e bloqueadores dos recetores da angiotensina II³³. A descoberta e desenvolvimento destas classes de fármacos data até mais de duas décadas com o primeiro inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA), Captopril, aprovado em 1981³⁴, e o primeiro bloqueador dos recetores da angiotensina II (BRA), Losartan, em 1995^{35,36}.

Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona

Na Figura 1 está representada como em contraste com os IECA que inibem a conversão da angiotensina I em II, os BRA ligam-se ao recetor AT1 da angiotensina II, impedindo que esta possa exercer a sua ação a nível dos tecidos como os vasos sanguíneos, rins e coração³⁶.

A angiotensina II nos recetores AT_1 do músculo liso vascular, causa vasoconstrição e leva consequentemente a um aumento da pressão arterial, a nível dos túbulos proximais dos rins aumenta a contração da arteríola eferente, promovendo uma reabsorção dos iões de sódio e água. Esta reabsorção pode ser exacerbada também pelo facto de no córtex adrenal promover a produção de aldosterona e na hipófise posterior a de vasopressina que também aumentam a reabsorção de sódio no túbulo distal e tubo coletor, respetivamente³⁶. O excesso de angiotensina II no interstício também despoleta reações inflamatórias e fibrose, devido a um aumento da agregação de plaquetas e proliferação de células do músculo cardíaco e músculo liso³⁶. Nos recetores AT_2 , presentes em órgãos como o coração e cérebro, a angiotensina II apresenta efeitos relativamente inversos, ocorrendo vasodilatação, excreção de sódio, regeneração e crescimento de células neuronais e processos anti-inflamatórios³⁶.

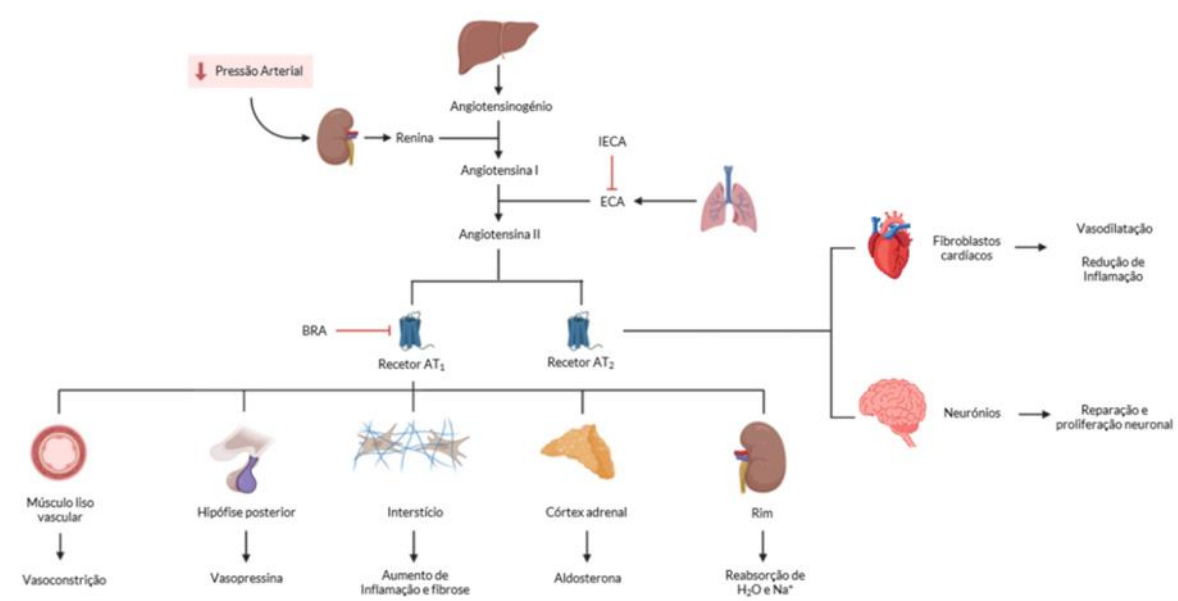


Figura 1 - Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona e as suas ações (adaptado de ⁴⁵).

Bloqueadores dos Recetores de Angiotensina II (BRA)

Atualmente existe 8 BRA disponíveis para venda no mercado: Losartan, Valsartan, Candesartan, Irbesartan, Eprosartan, Telmisartan, Olmesartan e Azilsartan. Na Tabela 2 estão nomeadas propriedades como dose, tempo de semi-vida, biodisponibilidade, tipos de ligações, assim como as vias de eliminação, podendo-se distinguir as suas propriedades.

Tabela 2 - Características farmacológicas dos BRA^{36,37}.

Princípio Ativo	Dose (mg)	t _{1/2} (h)	Biodisponibilidade (%)	Antagonismo	Via de Eliminação
Losartan	10, 25, 50 ou 100	2/6–9	33	Irreversível	Biliar: 70% Renal: 30%
Valsartan	40, 80, 160 ou 320	6	23	Reversível	Biliar: 80% Renal: 20%
Candesartan	4, 8, 16 ou 32	9–12	42	Irreversível	Biliar: 40% Renal: 60%
Irbesartan	75, 150 ou 300	11–15	60–80	Irreversível	Biliar: 75% Renal: 25%
Eprosartan	400 ou 600	5–7	63	Reversível	Biliar: 10% Renal: 90%
Telmisartan	20, 40 ou 80	24	43	Irreversível	Biliar: 100%
Olmesartan	5, 20 ou 40	14–16	26	Irreversível	Biliar: 60% Renal: 40%
Azilsartan	40 ou 80	11	60	Reversível	Biliar: 55% Renal: 42%

Candesartan

Entre os BRA disponíveis, destaca-se o Candesartan, aprovado inicialmente para o tratamento de hipertensão no adulto em junho de 1998, e a partir de outubro de 2009 em adolescentes e crianças maiores de 12 meses³⁸. Foi apresentado sob a forma do pró-fármaco candesartan cilexetil, que sofre ativação através do rápido processo de hidrólise no intestino, como representado na Figura 2.

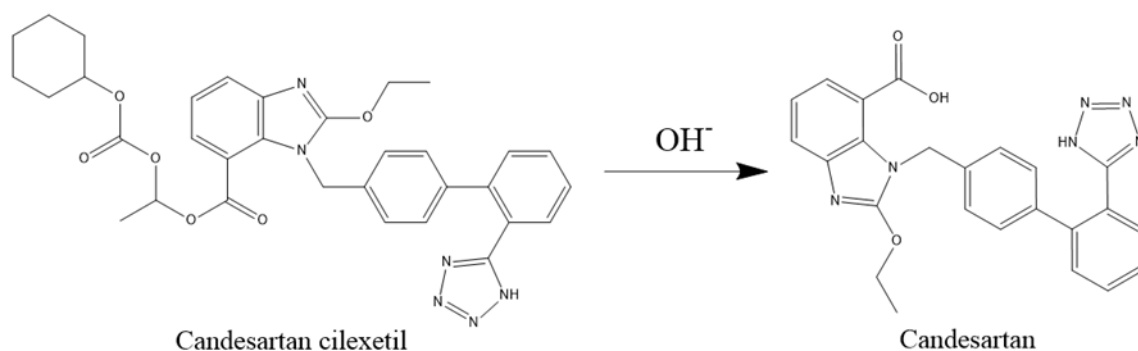


Figura 2 - Hidrólise de Candesartan cilexetil em Candesartan (adaptado de ³⁹).

A absorção do candesartan não é afetada por alimentos, tem um volume médio de distribuição baixo (0,13 L/kg) com uma elevada afinidade para as proteínas plasmáticas (99%), tendo demonstrado a capacidade de penetrar a barreira da placenta. Sofre fraco metabolismo por parte do CYP2C9, proteína enzimática pertencente à P450 responsável pelo metabolismo de xenobióticos, o que resulta num baixo potencial para interações medicamentosas e a sua eliminação ocorre através da urina e fezes, de forma lenta com um *clearance* de 0,37 mL/min/kg. Adicionalmente, possui usos *off-label* no controlo e manutenção de casos de falência cardíaca, e tratamento de condições de acidente vascular cerebral, nefropatia diabética, hipertrofia ventricular esquerda e enxaquecas³⁸.

Os efeitos adversos mais comuns são hipotensão sintomática (18,8%), insuficiência renal (12,5%) e hipercalemia (6,3%) juntamente com outros sinais prodrômicos como dores de cabeça, dores musculares nas costas, angioedema e infeções do trato respiratório superior³⁸.

O candesartan é administrado, a maior parte das vezes, em monoterapia, mas pode ser combinado com baixas doses de hidroclorotiazida, um diurético tiazídico, que proporciona um sinergismo na diminuição da tensão arterial³⁸.

Apesar do baixo potencial de interações medicamentosas, torna-se importante mencionar que a co-administração de candesartan com espironolactona, suplementos ou alimentos ricos em potássio potenciam situações de hipercalemia; que a combinação com AINEs não só resulta em efeitos de antagonismo dos BRA como em casos de insuficiência renal; e que a combinação com IECA ou aliscireno pode causar hipotensão, hipercalemia ou insuficiência renal. Outro aspeto imperativo é a contra-indicação de candesartan em

grávidas uma vez que o candesartan é capaz de atravessar a placenta e é teratogénico para fetos, prejudicando o seu desenvolvimento³⁸.

A toma diária de candesartan não resulta em riscos de acumulação do princípio ativo ou metabolitos inativos, contudo, numa eventual situação de overdose, podem ocorrer sintomas como hipotensão sintomática, tonturas e taquicardia, devendo-se por isso, monitorizar a pressão sanguínea com regularidade³⁸.

Alzheimer

Como foi previamente mencionado, os problemas cardiovasculares e a hipertensão arterial também estão associadas ao desenvolvimentos de demências, nomeadamente a doença de Alzheimer. Um estudo de coorte publicado no *Neurology Journals*, em agosto de 2024, procurou provar a correlação entre a toma de anti-hipertensores nas fases tardias da vida e a redução do risco de desenvolvimento de demência, relacionadas com a doença de Alzheimer e demências não-Alzheimer⁴³. Incluiu uma população total de 31.250 participantes, sem demência, com uma idade média de 72 anos (59% do sexo feminino), divididos em quatro grupos: os sem históricos de hipertensão e sem tratamento com antihipertensores (controlo saudável - 35,9%); com histórico de hipertensão e com tratamento com antihipertensores (hipertensão tratada - 50,7%); e os com históricos de hipertensão mas sem tratamento com antihipertensores (hipertensão não tratada - 9,4%)⁴³. Os *follow-ups* para os diagnósticos de demência foram executados numa média de 4,2 anos, tendo-se averiguado que 64,4% dos casos se tratavam de demências de Alzheimer e 35,6% se tratavam de demências não relacionadas com Alzheimer, entre as quais 45,2% eram demências vasculares, traduzindo-se em 16,1% de todos os casos das demências. Concluindo-se que indivíduos com hipertensão não tratada estariam em maior risco de desenvolver demência de Alzheimer e especialmente demências vasculares⁴³.

A doença de Alzheimer é uma doença degenerativa do cérebro, que tende a manifestar-se no início da velhice (>65 anos)⁴⁰, sendo caracterizada pela perda progressiva da memória, das capacidades cognitivas do ambiente tanto no tempo e espaço, assim como no deterioramento da capacidade de comunicação e reconhecimento com outros indivíduos^{41,42}. Esta doença resulta consequentemente no impedimento do funcionamento normal diário do doente, sendo necessário um cuidador³¹. Para além da idade e

hipertensão arterial, outros fatores de risco são: dislipidemia; tabagismo; obesidade; e diabetes⁴¹.

O diagnóstico da doença de Alzheimer, à semelhança de outras demências, é realizado através de uma avaliação formal com um psiquiatra ou neurologista^{40,42}, histórico clínico com familiares, exames físicos e neurológicos (análise dos sentidos), exames laboratoriais (análise de sangue e urina)⁴¹, e exames especializados como uma ressonância magnética, eletroencefalograma ou análises do líquido raquidiano⁴², permitindo excluir outras potenciais causas tratáveis de demência.

A doença de Alzheimer ainda não é completamente percebida, no entanto, têm se identificado dois índices patológicos comumente presentes nesta doença: a deposição extracelular de péptidos beta-amilóides e emaranhamento neurofibrilares intracelulares, na Figura 3 é possível observar as diferenças entre um neurónio normal e um neurónio presente num doente com Alzheimer.

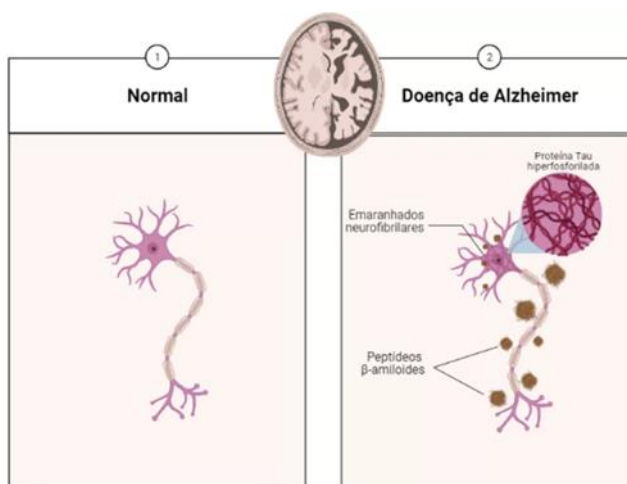


Figura 3 - Comparação entre neurónios normais e neurónios da doença de Alzheimer (adaptado de ⁴⁶).

Os péptidos beta-amilóides que se acumulam no cérebro comportam-se de forma semelhante a príons, proteínas patogénicas que causam erros de enovelamento, propagando-se de forma descontrolada devido às suas propriedades de auto-replicação, resultando em perdas de sinapses, défices de neurotransmissores e na morte de neurónios. Estes distúrbios são a razão pela qual também é muito comum pacientes com Alzheimer apresentarem índices de resposta imune sustentada e inflamação⁴⁰.

Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona e Demência

Tendo esta correlação em conta, salienta-se a importância que o sistema renina-angiotensina-aldosterona tem nas funções de cognição e neurodegeneração e no pleiotropismo dos BRA na manutenção do funcionamento do organismo. Na Figura 4 podemos observar como os BRA ajudam na prevenção das diferentes demências ao impedir a vasoconstrição dos vasos que levariam a eventos, como acidente vascular cerebral, causadores das demências vasculares por danos isquêmicos, ao prevenir eventos inflamatórios por stress oxidativo o que acelera o envelhecimento e deposição de beta-amiloides causadores de demência de Alzheimer, ao controlar fatores de risco como diabetes mellitus e hipertensão e abrandar a perda de neurónios que levariam a atrofia a nível cerebral³⁷.

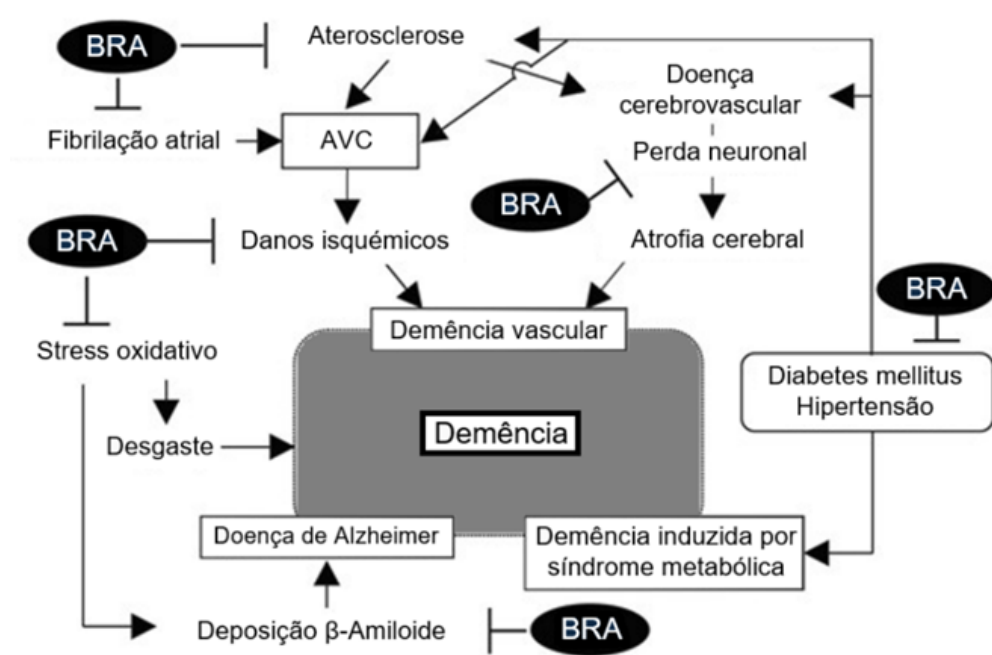


Figura 4 - Efeitos dos recetores de angiotensina II na demência (adaptado de ⁴⁷).

Estudo de Coorte: Candesartan e Demência

A comunidade científica procurou, estabelecer a segurança e efeito do candesartan nos biomarcadores de indivíduos não hipertensos com sinais iniciais de doença de Alzheimer, num estudo publicado em *Brain Communications*, que decorreu durante 1 ano,

tendo concluído em agosto de 2020. O estudo caracterizava-se por ser unicêntrico, randomizado, duplo-cego e com participantes de controlo em placebo⁴⁴.

Foram elegidos 77 indivíduos da área metropolitana de Atlanta, Estados Unidos da América, com um mínimo de 50 anos, tendo a média sido de 68 anos, 38% eram do sexo masculino, sem diagnóstico ou tratamento de hipertensão, mas com Alzheimer prodrómica⁴⁴.

Durante os *screenings*, foi-se aleatoriamente administrando numa proporção de 1:1 ou a intervenção (candesartan) ou o controlo (placebo). A dose diária inicial de candesartan foi de 8 mg, com um aumento progressivo para 16 mg e depois 32 mg (dose máxima), a cada duas semanas, até se observar sintomas como hipotensão (<100/40 mmHg), procedendo-se à diminuição da dose até à sua normalização. No caso dos controlos, as cápsulas de placebo tinham proporções na sua composição correspondentes às diferentes doses do candesartan⁴⁴.

Os *follow-ups* foram efetuados 6 e 12 meses após o início do estudo, pelo que entre os 77 participantes ocorreram 5 desistências antes do *follow-up* de 6 meses, duas devido a deslocamento dos participantes, uma devido a dores de costas, uma por causa de dores de cabeça e uma por pedido do próprio. Para garantir a segurança dos participantes, foram também efetuados exames físicos e históricos clínicos, medição de pressão arterial e exames laboratoriais para hipercalemia e insuficiência renal⁴⁴.

Os *outcomes* de segurança do candesartan eram definidos pelo número de casos de hipotensão; sintomas como dor de cabeça, tonturas, fraqueza ou fadiga; níveis acentuados de creatinina e potássio sérica e os números de desistências. Entre os participantes, ocorreram 5 casos de hipotensão sintomática (4 no candesartan e 1 no placebo), contudo estes não ultrapassaram mais de dois episódios durante o estudo, nenhum dos participantes apresentou insuficiência renal e reações adversas ligeiras como tonturas e dores de cabeças ocorreram em ambos os grupos de forma semelhante⁴⁴.

Os biomarcadores estudados para a confirmação do efeito do candesartan na doença de Alzheimer foram os beta-amilóides A β ₄₂ e A β ₄₀ e as proteínas indicadoras de neurodegeneração (tau total e p-tau₁₈₁) medidas no líquido cefalorraquidiano, juntamente com imagens dos níveis destes no cérebro por tomografia por emissão de positrões e ressonância magnética. Os resultados constam que o tratamento com candesartan demonstrou maiores níveis de beta amiloides, o que se traduz numa menor acumulação

de amiloide no cérebro, em contraste, os controlos apresentaram diminuições dos níveis de ambos. Contudo não se observaram diferenças significativas em relação aos níveis de proteínas indicadoras de neurodegeneração em ambos os grupos⁴⁴.

As capacidades cognitivas foram estudadas através de diversos testes padronizados e sintomas de depressão foram classificados segundo a escala de *Center for Epidemiological Studies Depression*⁴⁴. O grupo com a intervenção de candesartan refletiu melhores resultados num dos testes no *follow-up* de 6 meses, mas com resultados semelhantes aos do placebo no *follow-up* de 12 meses.

Candesartan e fármacos anti-Alzheimer

Outros medicamentos usados no tratamento da Doença de Alzheimer são os inibidores da colinesterase, antagonistas do N-metil-D-aspartato (NMDA), antipsicóticos atípicos e imunoterapia.

A acetilcolina é um neurotransmissor com funções a nível da memória, e para além de ser quebrada pela enzima colinesterase, ao longo do tempo o cérebro vai produzindo menos, sendo exemplos de fármacos preservadores donepezila, galantamina e rivastigmina. Os antagonistas do NMDA funcionam prevenindo a acumulação do glutamato, composto que em excesso é responsável pela morte celular, representada pela memantina, enquanto que antipsicóticos atípicos como brexpiprazol, funcionam bloqueando os receptores dopaminérgicos, reduzindo a agitação causada pela doença de Alzheimer. Finalmente os anticorpos monoclonais lecanemab e donanemab funcionam como modificadores de doença por imunoterapia, removendo beta-amilóides anormais que se vão acumulando no cérebro⁴⁸.

De entre estas opções, apenas a donepezila e brexpiprazol demonstram interações menores com o candesartan. No caso da donepezila, o seu metabolismo é reduzido pelo candesartan, em contraste na situação do brexpiprazol, este diminui as capacidades anti-hipertensoras do candesartan⁴⁹.

Conclusão:

O candesartan demonstrou um potencial promissor não só a nível do seu uso habitual nas situações de hipertensão mas também como uma opção na redução e prevenção precoce do desenvolvimento da doença de Alzheimer. A sua segurança e boa

tolerância quer em indivíduos com ou sem problemas de pressão arterial, traz grandes benefícios para a saúde da população portuguesa.

Mesmo no caso da população idosa com demências tardias no qual se preferem medicamentos mais convencionais como a memantina, o candesartan continua a promover os seus benefícios contra a doença de Alzheimer ao mesmo tempo que proporciona controlo da hipertensão arterial.

Com base nesta revisão da literatura, foi feita uma formação à equipa da Farmácia de Baguim, através de uma apresentação em formato de Powerpoint, no intuito de aprimorar os conhecimentos da equipa quanto à situação da população portuguesa, e expandir os conhecimentos em relação este fármaco promissor.

Tema 2 – Compreensão da Loperamida e Probióticos nas Diarreias

Introdução:

Apesar de Portugal ser um dos países com menor taxa de mortalidade por doenças associadas à diarreia, com uma incidência média de 0,0001% desde 1980 a 2021, a frequência de utentes a queixarem-se de diarreia pareceu-me sempre um pouco preocupante⁵⁰. Entre os meses de agosto e setembro do meu estágio, foi muito frequente feito o pedido de loperamida, sem qualquer outra intenção ou contexto, tendo suscitado uma investigação sobre o tópico das diarreias e como melhor fazer o seu tratamento.

A diarreia refere-se a um distúrbio intestinal caracterizado principalmente pela alteração do volume e propriedades físicas das fezes, assim como um aumento da frequência de defecação (>3 vezes/dia). A frequência apesar de ser um clássico indicativo de que se possa tratar de um caso de diarreia, por si só não é suficiente na sua confirmação, procurando-se questionar quanto a sintomas como gases, dores abdominais, oligúria ou anúria, secura bucal, febre alta (>39°C) ou hematoquezia^{51,52}. O volume e propriedades físicas pode ser avaliado pela escala de Bristol, criada por Kenneth W. Heaton (1936 - 2013) e publicada no *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, em 1997⁵⁷, e que classifica as fezes em 7 tipos, representado na Figura 5. As fezes tipo 6 e 7 refletem situações de diarreia, no qual as fezes não têm tempo suficiente para solidificar, levando a grandes perdas de água e eletrólitos, sendo imperativo a sua recuperação^{58,59,60}.

Escala de Fezes de Bristol

Tipo 1		Pedaços duros separados em forma de nozes	Obstipação severa
Tipo 2		Grumosa e dura mas em forma de salsicha	Obstipação ligeira
Tipo 3		Em forma de salsicha com fissuras na superfície	Normal
Tipo 4		Em forma de serpente com superfície lisa e macia	Normal
Tipo 5		Em forma de bolhas suaves com bordos bem definidos	Défice de Fibras
Tipo 6		Pedaços moles com bordos irregulares	Diarreia ligeira
Tipo 7		Aquosa, sem partes sólidas, completamente líquida	Diarreia severa

Figura 5 - Escala de Fezes de Bristol: tipos, aspetos e condições (adaptado de ⁶¹).

Adicionalmente, o diagnóstico da diarreia é executado por um historial clínico, avaliando-se as características individuais do doente e o contexto da situação, podendo-se também optar por exames laboratoriais como hemogramas e coprocultura ou exames endoscópicos (colonoscopia)^{51,52}.

Normalmente as fezes apresentam tons castanhos, contudo estas podem apresentar outras cores revelando potenciais problemas, como no caso de terem tons vermelhos sinalizadores de hemorroidas ou hemorragias no trato gastrointestinal inferior.

Outros tons que as fezes podem apresentar são: corlorações negras, que podem ser explicadas ou por um elevado consumo de suplementos de ferro, bismuto ou alcaçuz ou por hemorragias a nível do trato gastrointestinal superior; coloração amarela, que sugere ou uma dieta com excesso de gorduras, um caso de doença celíaca ou infeção por parte do protozoário *Giardia*; tons verdes, devido ou a uma dieta rica em vegetais ou devido a um trânsito intestinal rápido que não permitiu a completa atuação da bÍlis na decomposição; e tonalidades brancas ou acinzentadas, que significam ou uma completa ausência de bÍlis ou um efeito secundário do uso de medicamentos antidiarreicos⁵⁹.

Tipos de Diarreias

Em relação às diarreias em si, estas também podem ser subdivididas em diferentes classes consoante a sua duração e origem. Quanto à duração, as diarreias podem ser agudas, se forem resolvidas em menos de 2 semanas; persistentes, quando duram entre 2 a 4 semanas; ou crónicas, no qual estas permanecem por mais que um 1 mês⁵³. Existe uma correlação inversamente proporcional entre o aumento da duração das diarreias e a sua associação a doenças alimentares.

As diarreias associadas a doenças alimentares, são de origem secretória, ocorrendo devido a uma sobre-estimulação das células epiteliais que libertam água e eletrólitos para o intestino; diarreias não associadas a doenças alimentares são de origem osmótica, devido a uma má absorção de nutrientes que ficam retidos na água, causando um desequilíbrio osmótico; exudativa, devido a inflamações nas paredes intestinais; ou motora, em consequência de um mau contacto com a mucosa^{53,54,55}.

Além do mais, diarreias também podem ser diferenciadas como não inflamatórias ou aquosas, caracterizando-se por serem líquidas e volumosas (altas) sem associação de muco, sangue ou febre; ou inflamatórias ou sanguinolentas, com um menor volume (baixas) mas com a presença de muco ou sangue, sensação de urgência e defecação incompleta, febre e dores abdominais⁵⁴.

Diarreias agudas costumam ser altamente infecciosas e contagiosas, uma vez que são resultantes de infeções alimentares por agentes virais (*Norovírus*, *Rotavírus* e *Astrovírus*); bactérias (*E.coli*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Salmonella* e *Vibrio*) ou protozoários (*Giardia*); invés de intoxicações alimentares (toxinas de *S.aureus* ou *Bacillus cereus*). Diarreias crónicas advém de problemas inflamatórios, doenças autoimunes (doença celíaca), intolerância à lactose ou devido a efeitos secundários de medicação^{53,54,56}.

Antidiarreico - Loperamida

Inequivocamente, o fármaco mais dispensado na intervenção de uma diarreia é a Loperamida, medicamento antidiarreico comercializado desde 1976⁶³. Este fármaco de venda livre, está indicado no tratamento tanto de diarreia aguda como crónica, podendo também ser usado como obstipante após uma ileostomia ou tratamento de quimioterapia^{62,63}.

A loperamida é classificada como um agonista opioide dos recetores do intestino, atuando especificamente sobre os recetores μ ou μ_1 no plexo mioentérico. O agonismo destes recetores resulta na inibição da libertação de acetilcolina e prostaglandinas, reduzindo os movimentos peristálticos e aumentando o tempo de trânsito intestinal, permitindo assim que as fezes tenham mais tempo para solidificar. Adicionalmente, a loperamida causa uma contração dos músculos do esfíncter anal, impedindo perdas por incontinência retal^{62,63}.

Na tabela 3, estão demonstradas as doses recomendadas para crianças e adultos tanto em situações de diarreia aguda como diarreia crónica, atendendo as doses iniciais para uma restauração imediata e as subseqüentes doses de manutenção até melhoria. Se ocorrerem vômitos 30 minutos após a toma de loperamida, deve ser feita uma nova toma de imediato.

Tabela 3 - Doses recomendadas da Loperamida para diarreia aguda e crónica⁶⁴.

Posologia	Dose inicial na Diarreia Aguda	Dose subsequente na Diarreia Aguda	Dose inicial na Diarreia Crónica	Dose subsequente na Diarreia Crónica
Crianças (6-12 anos)	1 comprimido (2 mg)	1 comprimido (2 mg)	1 comprimido (2 mg) por dia	2-3 comprimidos (4-6 mg) por dia dependendo se tem 20-30 kg ou >30 kg
Adolescentes e Adultos	2 comprimidos (4 mg)	1 comprimido (2 mg)	2 comprimidos (4 mg) por dia	1-6 comprimidos (2-12 mg) por dia

Em termos farmacocinéticos a loperamida atinge o seu pico plasmático entre 4 a 5 horas após a sua toma, a sua dose máxima para adultos é de 8 comprimidos (16 mg) por dia, possui um tempo de semivida de 7 a 19 horas, e é excretada juntamente com os seus metabolitos através das fezes^{62,63}.

É extremamente suscetível ao metabolismo de primeira passagem, por N-desmetilação oxidativa mediada por citocromo P450 CYP3A4 e CYP2C8, o que resulta numa baixa biodisponibilidade, além do mais esta também age como substrato da glicoproteína-P, bomba de efluxo ATP-dependente, responsável pela excreção de substâncias para o exterior das células^{62,63,65}.

Advertências e Contraindicações

Em contraste com outros opióides, a loperamida não possui capacidades analgésicas, e em doses baixas (2-6 mg) não atravessa a barreira hematoencefálica, contudo, em doses superiores à máxima recomendada (>16 mg) ou em combinação com inibidores da glicoproteína-P (quinidina, ritonavir, gemfibrozil ou itraconazol), ocorre a saturação desta proteína e consequentemente resulta num aumento da concentração plasmática da loperamida que passa a conseguir ultrapassar a barreira hematoencefálica exercendo toxicidade e efeitos como delírio, hiperalgesia e convulsões⁶⁵.

Para além dos inibidores de glicoproteína-P, outros fármacos que devem ser evitados em combinação com a loperamida são outros laxantes ou suplementos à base de *psyllium* ou *ispagula*, uma fibra dietética espessante da planta *Plantago ovata*, sendo exemplos produtos como *Psyllogel* e *Agiolax*; opióides analgésicos como metadona, que resultam na inibição do peristaltismo e agravamento dos efeitos depressores a nível do sistema nervoso central⁶³.

Um risco adicional da sobredosagem de loperamida trata-se do prolongamento do intervalo QTc e do complexo QRS, que advém da ação da loperamida sobre o canal hERG e os canais cardíacos mediados pelo Na⁺, respetivamente, o que arrisca situações de arritmia, taquicardia, paragem cardíaca, *torsade de pointes* ou mesmo morte. Outros efeitos adversos da loperamida incluem tonturas, retenções urinárias, íleo paralítico, obstipação, megacólon e síndrome de Stevens-Johnson, advertindo-se o seu consumo em mulheres em amamentação, crianças com menos de 6 anos de idade e condução ou manuseamento de máquinas^{62,63,65}.

É extremamente importante distinguir que a loperamida não é indicada em todos os tipos de diarreias, estando estritamente contraindicada em diarreias sanguinolentas, por poder causar íleo paralítico; diarreias infecciosas, por bactérias como *Salmonella*, *Shigella* e *Campylobacter*, e colite ulcerosa aguda devido ao risco acrescido de desenvolvimento de megacólon^{62,63,65}.

Probióticos

Nas situações de diarreias, existe uma grande importância na recuperação de fluidos e eletrólitos perdidos, de modo a evitar riscos mortais de desidratação, e regularizar rapidamente o normal funcionamento do intestino.

Os probióticos são microrganismo colonizadores do intestino, sendo maioritariamente bactérias, que beneficiam as defesas do sistema imunitário, ajudando a prevenir cancro, doenças alimentares e cardiovasculares, reduzir a intolerância à lactose, e tratar reações inflamatórias e alérgicas. Muitos destes já existem naturalmente no organismo, constituindo a microbiota intestinal, mas também se encontram presentes em alimentos como produtos laticínios (leite fermentado, iogurte e *kefir*) e produtos à base de soja (*miso*, *natto* e *kimchi*)⁶⁶.

Os probióticos são vendidos como suplementos alimentares, para complementar o regime alimentar normal, tendo sido averiguado a dose eficaz corresponde ao consumo de pelo menos 10^9 UFC/dia⁶⁷.

A Figura 6, funciona como diagrama exemplificador dos vários mecanismos de ação do probióticos, contudo nem todos completamente compreendidos.

Supõem-se que os probióticos proporcionam uma melhoria da saúde por: competição de nutrientes e zonas de adesão, dificultando diretamente a sobrevivência dos microrganismos patogénicos; por fortificação da mucosa intestinal, com a produção de proteínas como mucina e de junção estreita (claudina e ocludina); por imunomodulação intestinal, produzindo ácidos e peróxidos, que não proporcionam as condições ótimas dos patógenos, assim como citocinas não inflamatórias, resultando em respostas imunitárias mais eficientes; e pela síntese de neurotransmissores do eixo intestino-cérebro, como serotonina, GABA e dopamina, melhorando a motilidade intestinal e humor⁶⁷.

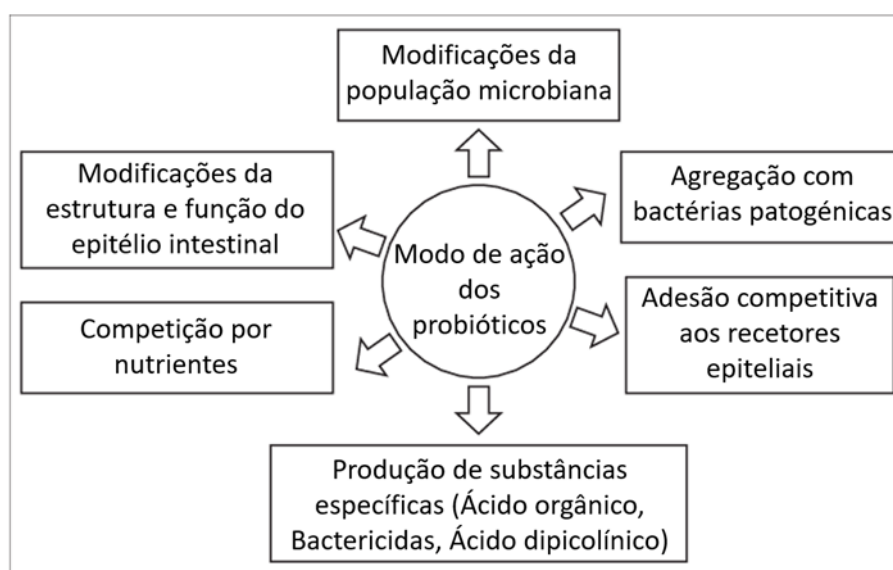


Figura 6 - Mecanismo de Ação dos Probióticos (adaptado de ⁶⁸).

Propriedades das diferentes estirpes de Probióticos:

Dependendo do tipo de diarreia diferentes probióticos são mais ou menos eficazes. Quando estas são causadas pela toma de antibióticos que na sua ação antibacteriana, inadvertidamente eliminam uma grande parte da flora intestinal, a toma de *Lactobacillus rhamnosus* GG e *Saccharomyces boulardii*, provou reduzir o risco de diarreia por 51%. Além disso, o tratamento de crianças com antibióticos, tem uma grande associação com enterocolite necrosante, doença intestinal inflamatória com uma taxa de mortalidade de 50%, pelo que estudos demonstraram que a toma de probióticos ajuda na redução deste risco⁶⁹.

Suplementos de *Saccharomyces boulardii*, também resultaram na redução de 21%⁶⁹, de diarreias infecciosas, como a Diarreia do Viajante⁷⁰, causada maioritariamente por micróbios patogénicos (*Rotavírus*, *E.coli* e *Salmonella*) presentes em ambientes de pobres condições de higiene. Por outro lado, probióticos da estirpe *Lactobacillus plantarum* CCFM1143, mostraram apaziguar os sintomas nos casos de diarreia persistente ou crónica⁷¹.

Deste modo, as estirpes mais comumente usadas⁶⁹ são as pertencentes aos grupos: *Lactobacillus rhamnosus* GG⁶⁶, com os benefícios já previamente descritos assim como a capacidade de aliviar acne, eczema e Candidíase; *Saccharomyces boulardii*, com os benefícios anteriores e outros usos como no tratamento de infeções por *Clostridium difficile*⁷², eliminação de *Helicobacter pylori* e gastroenterite aguda; *Bifidobacterium a. lactis*, no combate de bactérias presentes em comida contaminada e melhor tolerabilidade de lactose⁷⁴; e *Lactobacillus casei*, nas diarreias agudas infantis por modulação da microbiota e secreção de imunoglobulinas A, que reduzem inflamações intestinais⁷³.

Outras estirpes de menção são: *Bifidobacterium breve*, por neutralizar infeções bacterianas e fúngicas; *Lactobacillus acidophilus*, por aumentar a absorção de nutrientes, facilitando a digestão e impedir infeções vaginais; *Lactobacillus fermentum*, por eliminarem toxinas que são produzidas na digestão^{66,69}.

Da mesma forma que todos os outros produtos mencionados no relatório, os suplementos também possuem os seus efeitos adversos, sendo que probióticos podem causar desde efeitos leves como gases, febre e dores abdominais, até efeitos mais sérios como infeções, sobre-estimulação imunitária, cólicas e náuseas⁶⁹.

Tendo todos estes aspetos em conta, verifiquei no local de estágio que os dois suplementos mais vendidos. O primeiro é composto por *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 (UL-250), trata-se de uma boa opção em casos de desequilíbrio da microbiota intestinal e diarreias por rotavírus, podendo ser tomado até um máximo de 3 vezes por dia⁷⁵.

O segundo (Atyflor), contém uma combinação de 7 estirpes de probióticos (*Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus bulgaricus*) e prebióticos (frutooligossacarídeos), componentes não digeríveis que beneficiam o desenvolvimentos dos probióticos, resultando numa resposta completa no reequilíbrio da flora intestinal. Adicionalmente, existe uma outra versão deste suplemento, que adiciona sais de reidratação oral (Atyflor Hydra+), importantes na reposição de importantes sais minerais perdidos pelas dejeções de diarreia. Ambos são adequados tanto para adultos como crianças, bastando uma toma diária⁷⁶.

Conclusão:

Episódios de diarreias mesmo que não façam parte das maiores causas de morte, são situações extremamente comuns, e existe um enorme caso de desinformação, que rodeia este problema facilmente tratável. De modo a facilitar a explicação destas situações aos utentes, foi disponibilizado um panfleto informativo à equipa de Farmácia de Baguim.

Conclusão global

O estágio curricular foi um grande passo no meu percurso acadêmico, proporcionando-me uma experiência inestimável para o profissionalismo na área da saúde com expansão de conhecimentos e capacidades.

O aprofundamento da minha mestria em cenários e situações reais, fez-me compreender melhor as responsabilidades que todos os farmacêuticos devem assumir, de modo a prestar não só a melhor saúde possível como também a disseminação de informações para o estabelecimento de confiança à sociedade.

Durante todo o meu estágio, zelei sempre por ajudar da melhor forma que pudesse e por dar o meu melhor na assimilação de deveres e competências, seja na receção de encomendas ou no atendimento a balcão.

Na minha procura de melhor compreensão das complexidades do sistema de farmácia, deparei-me com várias situações, algumas das quais resultaram nas atividades e temas desenvolvidos, estas com o objetivo de proporcionar um reconhecimento rápido e consequentemente respostas mais eficientes.

Concluo assim esta etapa marcante do meu percurso acadêmico, com conhecimentos expandidos e melhores habilidades a nível da profissão da área de saúde.

Bibliografia

1. P. Ferreira, *Winphar*, Pharmaceutical software 2016 Nov 22 [Online]. Disponível em: <https://pedroluisf.com/career/professional-projects/winphar-pharmaceutical-software/> [Acedido 6 de outubro de 2024]
2. Resumo das Características do Medicamento, *Aldactone*, Infomed 2022; 1-12. [Online]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml?med_guid=6f4841806c8611e28ffc4159e7291a [Acedido 21 de setembro de 2024]
3. F. Costa, *Espironolactona: para que serve, como tomar e efeitos colaterais*, TuaSaúde 2023 Out; [Online]. Disponível em: <https://www.tuasaude.com/espironolactona/> [Acedido 21 de setembro de 2024]
4. S. Patibandla, J. Heaton, H. Kyaw, *Spironolactone*, StatPearls Treasure Island (FL). 2023 Jul 4; [Online]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554421/> [Acedido 21 de setembro de 2024]
5. American Hospital Formulary Service® Drug Information, Bethesda: American Society of Health-System Pharmacists - *Spironolactone* - 2018 Feb 15; [Online]. Disponível em: <https://medlineplus.gov/druginfo/meds/a682627.html> [Acedido 21 de setembro de 2024]
6. L. Santos, C. Machado, C. Formoso, I. Schneidewind, J. Canal, G. Azizi, *Efetividade da espironolactona na acne da mulher adulta: Prática clínica*, Research, Society and Development, 2024 Abr 21; [DOI:10.33448/rsd-v13i4.45557]
7. R. Reynolds, H. Yeung, C. Cheng, F. Cook-Bolden, S. Desai, K. Druby, E. Freeman, J. Keri, L. Gold, J. Tan, M. Tollefson, J. Weiss, P. Wu, A. Zaenglein, J. Han, J. Barbieri, *Guidelines of care for the management of acne vulgaris*, J Am Acad Dermatol. 2024 Mai; [https://doi.org/10.1016/j.jaad.2023.12.017]
8. A. Sutaria, S. Masood, H. Saleh, et al. *Acne Vulgaris*. StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls; 2024 Jan; [Online]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459173/#:~:text=Acne%20vulgaris%20is%20a%20common,arms%2C%20trunk%2C%20and%20back>. [Acedido 6 de outubro de 2024]

9. S. Veraldi, M. Persico, C. Francia, *Morbihan syndrome*, Indian Dermatol Online J. 2013 Apr;4(2):122-4. <https://doi.org/10.4103/2229-5178.110639>
10. Resumo das Características do Medicamento, *Nimed*, Infomed. 2023, 1-6; [Online]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml?med_guid=8f0ced90e68811e88d189962a79fb1db [Acedido 31 de outubro de 2024]
11. Bethesda, *Nimesulide*, NIH LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury 2016; [Online]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547948/#:~:text=Nimesulide%20> [Acedido 31 de outubro de 2024]
12. K. Gasnick - *Tendonitis Facts and Statistics: What You Need to Know*, 2022 Nov; [Online]. Disponível em: <https://www.verywellhealth.com/facts-about-tendonitis-5509364> [Acedido 31 de outubro de 2024]
13. National Health Service, *Tendonitis*, 2023 Jun; [Online]. Disponível em: <https://www.nhs.uk/conditions/tendonitis/> [Acedido 31 de outubro de 2024]
14. INDICE.EU, *Metamizol magnésico*, Toda a Saúde, 2024 Set ; [Online]. Disponível em: <https://www.indice.eu/pt/medicamentos/DCI/metamizol-magnesico/informacao-geral> [Acedido 1 de novembro de 2024]
15. W. Stromer e M. Palladini, *Metamizol: uma abordagem abrangente ao seu perfil de risco/benefício*, EoFM, Nov 2022, DOI: 10.52778/efsm.22.0157
16. R. Topuz, O. Gunduz, C. Karadag, A. Ulugol, *Non-opioid Analgesics and the Endocannabinoid System*, Balkan Med J, Vol. 37, No.6, Pag. 1-7, 2020; [Online]. Disponível em: https://balkanmedicaljournal.org/uploads/pdf/pdf_BMJ_2226.pdf [Acedido 1 de novembro de 2024]
17. R. Ivo, *Revisão de segurança de medicamentos com metamizol: risco de agranulocitose e medidas de minimização*, Infarmed, Jun 2024; [Online]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/profissionais-de-saude/-/journal_content/56/15786/10107061 [Acedido 1 de julho de 2024]
18. S. Wolverton, K. Remlinger, *Suggested Guidelines for Patient Monitoring: Hepatic and Hematologic Toxicity Attributable to Systemic Dermatologic Drugs*. Dermatologic Clinics; 2007 [<https://doi.org/10.1016/j.det.2007.02.001>]

19. CHMP, *Referral under Article 31 of Directive 2001/83/EC: metamizole-containing medicinal products*, EMA, Dez 1018; [Online]. Disponível em: https://www.e-lactancia.org/media/papers/Metamizole-EMA2019_xxs1YHV.pdf [Acedido em 2024 Nov 1];
20. DrugBank Online, Metamizole, Drug Interaction Checker; 2024 [Online]. Disponível em: https://go.drugbank.com/drug-interaction-checker?_gl=1*1ud0d76*_up*MQ..*_ga*MTUwNzY2MjlzNy4xNzMxMjUzOTU4*_ga_DDLJ7EEV9M*MTczMTI1Mzk1Ni4xLjAuMTczMTI1Mzk1Ni4wLjAuMA..#results [Acedido 1 de novembro de 2024];
21. C. Bezerra, *Agranulocitose: o que é, sintomas, causas e tratamento*, TuaSaúde, Dez 2023; [Online]. Disponível em: <https://www.tuasaude.com/agranulocitose/> [Acedido 1 de novembro de 2024]
22. Resumo das Características do Medicamento, *Ovestin*, Infomed, 2024 Jun, 1-16; [Online]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml> [Acedido 21 de novembro de 2024]
23. INDICE.EU, *Ovestin-Estriol*, Toda a Saúde, 2024 Set; [Online]. Disponível em: <https://www.indice.eu/pt/medicamentos/medicamentos/ovestin-creme-vaginal/saber-mais> [Acedido 21 de novembro de 2024]
24. Medscape, Drug Interaction Checker; [Online]. Disponível em: <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker> [Acedido 21 de novembro de 2024]
25. K. Torres, *Estradiol alternatives: What can I take instead of estradiol?*, Single care - the Checkup, 2022 Jun; [Online]. Disponível em: <https://www.singlecare.com/blog/estradiol-alternatives/> [Acedido 21 de novembro de 2024]
26. ISDIN Love your Skin, *ISDIN WOMAN Hidratante Vaginal*, 2024; [Online]. Disponível em: <https://www.isdin.com/pt-PT/produto/woman-isdin/hidratante-vaginal> [Acedido 21 de novembro de 2024]
27. Mymedfarma, *BLISSEL gel vaginal*, 2024; [Online]. Disponível em: <https://www.mymedfarma.com/pt/principios-ativos/654-estriol/111-gel-vaginal/517-blissel-gel-vaginal> [Acedido 21 de novembro de 2024]

28. Resumo das Características do Medicamento, *Pausigin*, Infomed, 2024 Jun, 1-9; [Online]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml?med_guid=3fe590706d6511e28ec5f2d03803cebe [Acedido 21 de novembro de 2024]
29. Instituto Nacional de Estatística Statistics Portugal, *CAUSAS DE MORTE 2022*, Retificado em 2024 Mai; [Online]. Disponível em: https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_destaques&DESTAQUESdest_boui=646027025&DESTAQUESmodo=2 [Acedido 20 de outubro de 2024]
30. American Heart Association News, *Dementia risk may nearly triple in first year after a stroke*, 100 Years, 2024 Feb [Online.]Disponível em: <https://www.heart.org/en/news/2024/02/02/dementia-risk-may-nearly-triple-in-first-year-after-a-stroke> [Acedido 27 de novembro de 2024]
31. S. Rocha, *Dia Mundial da Doença de Alzheimer*, CNS Campus Neurológico 2024 Set; [Online]. Disponível em: <https://www.cnscampus.com/doenca-de-alzheimer-responsavel-por-60-a-70-dos-casos-de-demencia-em-portugal/> [Acedido 20 de outubro de 2024]
32. SNS24, *Doenças do Coração Hipertensão Arterial*, [Internet] 2023 Set; [Online]. Disponível em: <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-do-coracao/hipertensao-arterial/#quais-as-causas-da-hipertensao-arterial> [Acedido 20 de outubro de 2024]
33. G. Bakris, *Medicamentos para o tratamento de hipertensão arterial*, Manual MSD, 2023 Set; [Online]. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt/casa/distúrbios-do-coracao-e-dos-vasos-sanguineos/hipertensao-arterial/medicamentos-para-o-tratamento-de-hipertensao-arterial> [Acedido 20 de outubro de 2024]
34. K. Acharya, E. Sturrock, J. Riordan, M. Ehlers, *Ace revisited: a new target for structure-based drug design*, Nat Rev Drug Discov. 2003 Nov;2(11):891-902. doi: 10.1038/nrd1227.
35. ACS Chemistry for Life, *Losartan*, 2012 Jul; [Online]. Disponível em: <https://www.acs.org/molecule-of-the-week/archive/l/losartan.html> [Acedido 20 de outubro de 2024]

36. A. Taylor, H. Siragy, S. Nesbitt, *Angiotensin receptor blockers: pharmacology, efficacy, and safety*. J Clin Hypertens (Greenwich). 2011 Sep;13(9):677-86. doi: 10.1111/j.1751-7176.2011.00518.x.
37. R. Hill, P. Vaidya, *Angiotensin II Receptor Blockers (ARB)*, National Library of Medicine 2023 Mar; [Online]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537027/> [Acedido 20 de outubro de 2024]
38. K. Bulsara; P. Patel; A. Makaryus - *Candesartan* - National Library of Medicine 2024 Fev, 1-20; [Online]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519501/> [Acedido 21 de outubro de 2024]
39. C. Phechkrajang, P. Quynh, L. Suntornsuk, *Forced Degradation Studies of Candesartan Cilexetil and Hydrochlorothiazide Using a Validated Stability-Indicating HPLC-UV Method*, Pharm Chem J 51, 416–424 (2017); doi:10.1007/s11094-017-1625
40. J. Huang, *Doença de Alzheimer*, Manual MSD 2023 Fev; [Online]. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/distúrbios-neurológicos/delirium-e-demência/doença-de-alzheimer> [Acedido 22 de outubro de 2024]
41. S. Oliveira, *Doença de Alzheimer: a importância do diagnóstico precoce*, Hospital da Luz, Mar 2019; [Online]. Disponível em: <https://www.hospitaldaluz.pt/pt/dicionario-de-saude/alzheimer-diagnostico-precoce> [Acedido 22 de outubro de 2024]
42. Alzheimer Portugal, Diagnosticar a Demência; [Online]. Disponível em: <https://alzheimerportugal.org/diagnosticar-a-demencia/> [Acedido 22 de outubro de 2024]
43. M. Lennon, D. Lipnicki, B. Lam, J. Crawford, A. Schutte, R. Peters, T. Rydberg-Sterner, J. Najar, I. Skoog, S. Riedel-Heller, S. Röhr, A. Pabst, A. Lobo, E. Lobo, R. Lipton, M. Katz, C. Derby, K. Kim, J. Han, D. Oh, E. Rolandi, A. Davin, M. Rossi, N. Scarmeas, M. Yannakoulia, T. Dardiotis, H. Hendrie, S. Gao, I. Carriere, K. Ritchie, K. Anstey, N. Cherbuin, S. Xiao, L. Yue, W. Li, M. Guerchet, P. Preux, V. Aboyans, M. Haan, A. Aiello, M. Scazufca, P. Sachdev, *Blood Pressure, Antihypertensive Use, and Late-Life*

- Alzheimer and Non-Alzheimer Dementia Risk An Individual Participant Data Meta-Analysis*, 2024 Ago, <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000209715>
44. I. Hajjar, M. Okafor, L. Wan, Z. Yang, J. Nye, A. Bohsali, L. Shaw, A. Levey, J. Lah, V. Calhoun, R. Moore, F. Goldstein, *Safety and biomarker effects of candesartan in non-hypertensive adults with prodromal Alzheimer's disease*. Brain Commun. 2022 Oct 25;4(6):fcac270. doi: 10.1093/braincomms/fcac270.
 45. Sawaf, Hanny & Thomas, George & Taliercio, Jonathan & Nakhoul, Georges & Vachharajani, Tushar & Mehdi, Ali. (2022). *Therapeutic Advances in Diabetic Nephropathy*. Journal of Clinical Medicine. 11. 378. Doi:10.3390/jcm11020378.
 46. L. Alves, *Doença de Alzheimer: uma revisão sistemática da literatura*, Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento 2022 Mai, DOI: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/saude/revisao-sistematica; [Online]. Disponível em: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/revisao-sistematica> [Acedido 1 de novembro de 2024]
 47. M. Mogi, M. Horiuchi, *Effects of angiotensin II receptor blockers on dementia*. Hypertens Res 32, 738–740 (2009). <https://doi.org/10.1038/hr.2009.110>
 48. NIH, *How Is Alzheimer's Disease Treated?*, 2023 Set; [Online]. Disponível em: <https://www.nia.nih.gov/health/alzheimers-treatment/how-alzheimers-disease-treated> [Acedido 1 de novembro de 2024]
 49. DrugBank Interaction Checker 2024; [Online]. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drug-interaction-checker#results> [Acedido 1 de novembro de 2024]
 50. IHME, *Diarrheal diseases death rate 2021*, Our World in Data, 2024 Mai; [Online]. Disponível em: https://ourworldindata.org/grapher/diarrheal-disease-death-rates?time=2021&country=ETH~KEN~OWID_WRL~GNQ~NER~TCD~PRT [Acedido 1 de novembro de 2024]
 51. Sociedade Portuguesa de Gastreenterologia, *Diarreia*, SNS, 2023 Mai; [Online]. Disponível em: <https://www.sns24.gov.pt/tema/sintomas/diarreia/#oque-e-a-diarreia> [Acedido 1 de novembro de 2024]

52. J. Gotfried, *Diarreia em adultos*, Manual MSD, 2024 Mai; [Online]. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/casa/distúrbios-digestivos/sintomas-de-distúrbios-digestivos/diarreia-em-adultos> [Acedido 11 de novembro de 2024]
53. P. Pinheiro, *Diarreia: sintomas, causas, tipos e tratamento*, MD.Saúde, 2024 Ago; [Online]. Disponível em: <https://www.mdsaude.com/gastroenterologia/diarreia/> [Acedido 11 de novembro de 2024]
54. Redação Sanar, *Diarreia: epidemiologia, classificação, diagnóstico e mais*, 2023 Abri; [Online]. Disponível em: https://sanarmed.com/diarreia-uma-visao-geral/#elementor-toc_heading-anchor-8 [Acedido 11 de novembro de 2024]
55. Z. Zambon, *Diarreia*, SBMFC; [Online]. Disponível em: <https://www.sbmfc.org.br/diarreia/#:~:text=1.,fluídos%20isotônicos%20da%20mucosa%20intestinal.> [Acedido 11 de novembro de 2024]
56. V. Nemeth, N. Pflughhaar, *Diarrhea*. In: StatPearls Treasure Island (FL): StatPearls; 2022 Nov; [Online] Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448082/> [Acedido 11 de novembro de 2024]
57. R. Harvey, *Kenneth Willoughby Heaton*, Royal College of Physicians, 2014 Set; [Online] Disponível em: <https://history.rcp.ac.uk/inspiring-physicians/kenneth-willoughby-heaton> [Acedido 11 de novembro de 2024]
58. ImodiumRapid, *Escala de Bristol: O que é e porque é importante observar as fezes*, 2024 Abr; [Online]. Disponível em: <https://www.diarreia.pt/tratar-a-diarreia/escala-bristol> [Acedido 11 de novembro de 2024]
59. E. Rektis, *Types of Poop, Color Chart, and More*, healthline, 2024 Feb; [Online]. Disponível em: <https://www.healthline.com/health/digestive-health/types-of-poop#color-guide> [Acedido 11 de novembro de 2024]
60. L. Brown, *What to know about the Bristol Stool Form Scale*, MedicalNewsToday, 2024 Feb; [Online]. Disponível em: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/bristol-stool-scale#healthy-bowel> [Acedido 11 de novembro de 2024]

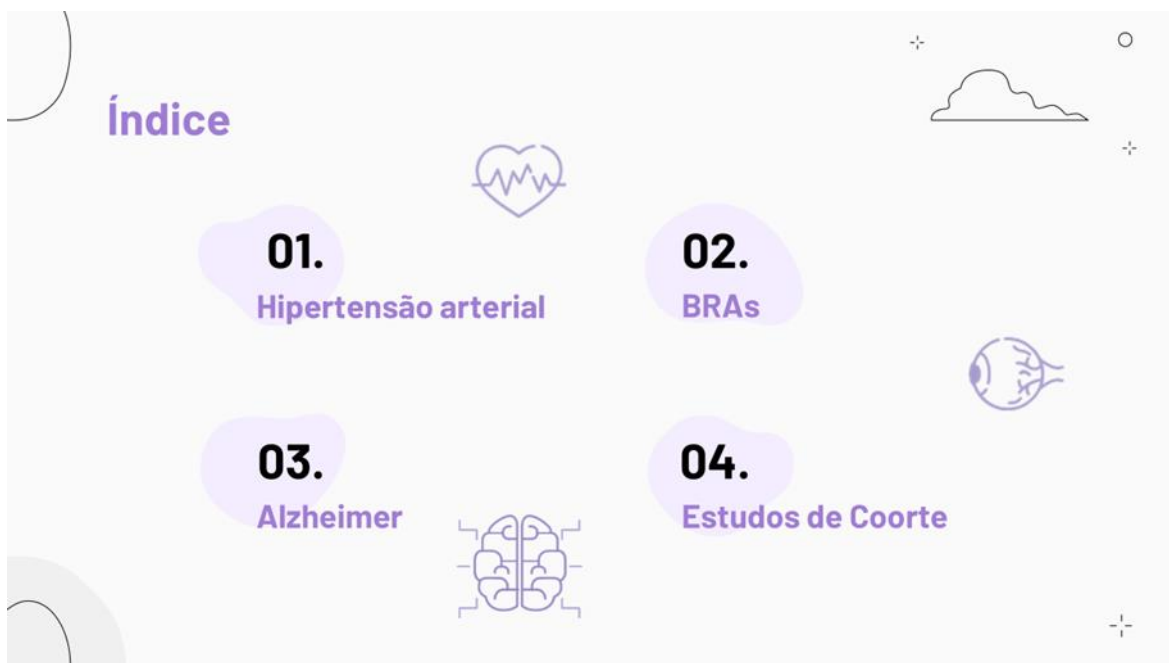
61. Juliam, Bristol Stool Form Scale, Shutterstock; [Online]. Disponível em: <https://www.shutterstock.com/pt/image-vector/bristol-stool-scale-table-medical-diagnostic-2208783427> [Acedido 11 de novembro de 2024]
62. Resumo das Características do Medicamento, *Imodium Rapid*, Infomed. 2023 Out, 1-11; [Online] Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml?med_guid=214d41b06d6211e28d77a7881e8fbf16 [Acedido 11 de novembro de 2024]
63. INDICE.EU, *Loperamida*, Toda a Saúde, 2024 Jan; [Online]. Disponível em: <https://www.indice.eu/pt/medicamentos/DCI/loperamida/informacao-geral> [Acedido 21 de novembro de 2024]
64. American Society of Health-System Pharmacists, *Loperamide Oral*, MedCentral, 2020 Jan; [Online]. Disponível em: <https://www.medcentral.com/drugs/monograph/4789-382280/loperamide-oral> [Acedido 21 de novembro de 2024]
65. N. Sahi, R. Nguyen, P. Patel, et al. *Loperamide*. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls, 2024 Jan; [Online]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557885/> [Acedido 21 de novembro de 2024]
66. T. Zanin, *Probióticos: o que são, benefícios (e como tomar)*, TuaSaúde, 2023 Ago; [Online]. Disponível em: <https://www.tuasaude.com/o-que-sao-os-probioticos/> [Acedido 24 de novembro de 2024]
67. A. Latif, A. Shehzad, S. Niazi, A. Zahid, W. Ashraf, M. Iqbal, A. Rehman, T. Riaz, R. Aadil, I. Khan, F. Özogul, J. Rocha, T. Esatbeyoglu, S. Korma, *Probiotics: mechanism of action, health benefits and their application in food industries*. Front Microbiol. 2023 Aug, 17;14:1216674. doi: 10.3389/fmicb.2023.1216674. Erratum in: Front Microbiol. 2024 Feb 14;15:1378225. doi: 10.3389/fmicb.2024.1378225
68. G. Tiwari, P. Singh, R. Tiwari, S. Pande, Promising future of probiotics for human health: Current scenario, 2012 Jan, DOI:10.4103/2229-5186.94308
69. Jillian Kubala, *Can Probiotics Help Treat Diarrhea?*, healthline, 2024 Out; [Online]. Disponível em: https://www.healthline.com/nutrition/probiotics-for-diarrhea#_noHeaderPrefixedContent [Acedido 24 de novembro de 2024]

70. McFarland LV, Goh S. *Are probiotics and prebiotics effective in the prevention of travellers' diarrhea: A systematic review and meta-analysis*. Travel Med Infect Dis. 2019 Jan-Feb;27:11-19. doi: 10.1016/j.tmaid.2018.09.007. Epub 2018 Sep 29. PMID: 30278238. [Acedido a 2024 Nov 24]; Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30278238/>
71. Y. Bo , Y. Yue , C. Yang , D. Mengfan , L. Bowen , W. Linlin , W. Qun , S. Catherine, R. Paul, Z. Jianxin, Z. Hao, C. Wei, *Lactobacillus plantarum CCFM1143 Alleviates Chronic Diarrhea via Inflammation Regulation and Gut Microbiota Modulation: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study*, Frontiers in Immunology, Volume 12, 2021 DOI=10.3389/fimmu.2021.746585; [Online]. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2021.746585/full> [Acedido 24 de novembro de 2024]
72. Lynne V. McFarland, *Evidence-based review of probiotics for antibiotic-associated diarrhea and Clostridium difficile infections*, Anaerobe, Volume 15, Issue 6, 2009, Pages 274-280, <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2009.09.002>; [Online]. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1075996409001243?via%3Dihub> [Acedido 24 de novembro de 2024]
73. H. Lai, C. Chiu, M. Kong, C. Chang, C. Chen, *Probiotic Lactobacillus casei: Effective for Managing Childhood Diarrhea by Altering Gut Microbiota and Attenuating Fecal Inflammatory Markers*. Nutrients. 2019 May 23;11(5):1150. doi: 10.3390/nu11051150. PMID: 31126062; PMCID: PMC6566348.; [Online]. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6566348/> [Acedido 24 de novembro de 2024]
74. S. Saiprasad, O. Moreno, D. Savaiano, *A Narrative Review of Human Clinical Trials to Improve Lactose Digestion and Tolerance by Feeding Bifidobacteria or Galacto-Oligosacharides*. Nutrients. 2023 Aug 12;15(16):3559. doi: 10.3390/nu15163559. PMID: 37630749; PMCID: PMC10459152.; [Online]. Disponível em: [https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10459152/#:~:text=Lactose%20intolerance%20\(LI\)%20is%20often,-galactosidase%20activity%20%5B1%5D](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10459152/#:~:text=Lactose%20intolerance%20(LI)%20is%20often,-galactosidase%20activity%20%5B1%5D). [Acedido 24 de novembro de 2024]

75. Resumo das Características do Medicamento - *UL-250*. Infomed [Online]. 2024 Jun, 1-16; [Online]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml?med_guid=2a62a3706d6811e296cbf2b92aafae2c [Acedido 24 de novembro de 2024]
76. Grupo Italfarmaco, *Atyflor*, 2023; [Online]. Disponível em: <https://www.italfarmaco.pt/p/atyflor> [Acedido 24 de novembro de 2024]

Anexos

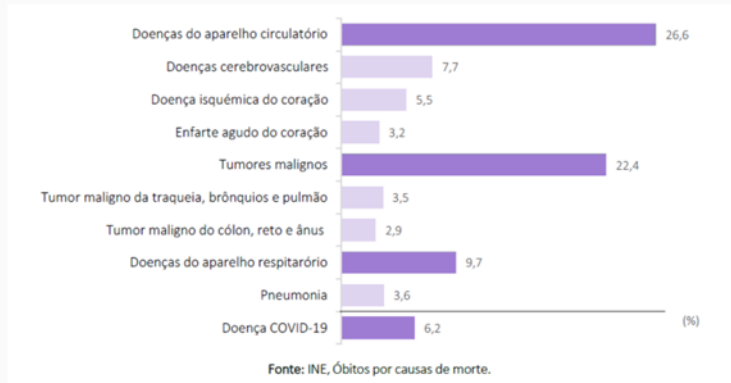
Anexo 1 - Apresentação em formato PowerPoint da formação interna: “Tema 1 - Candesartan, o futuro dos receptores da Angiotensina II”





Hipertensão arterial

Figura 1. – Proporção de mortes no país por causas cardiovasculares, tumorais e respiratórias em 2022

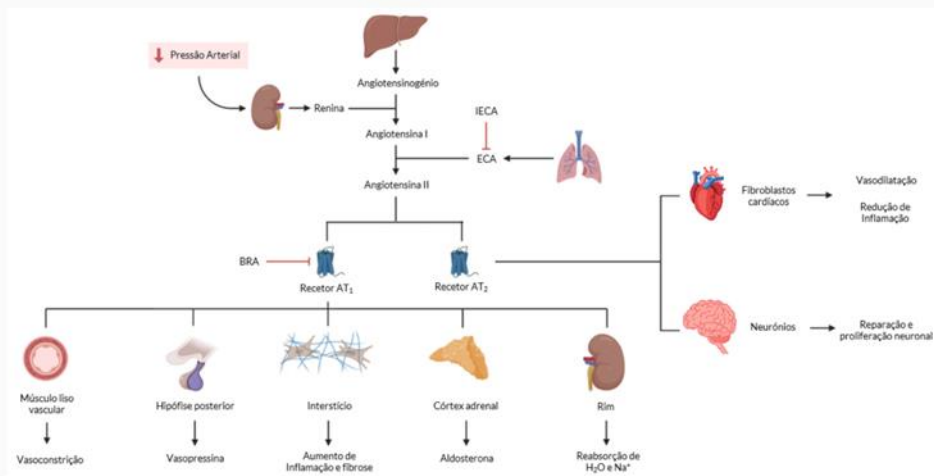


Anti-hipertensores:

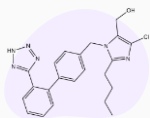
- Bloqueadores adrenérgicos;
- Bloqueadores dos canais de Ca²⁺;
- Diuréticos;
- IECAs;
- BRAs.



Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona

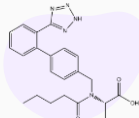


BRAs



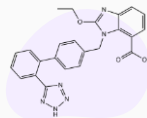
Losartan

1995



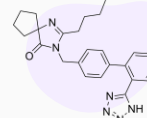
Valsartan

1996



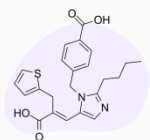
Candesartan

1998



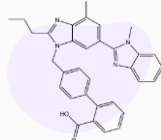
Irbesartan

1997



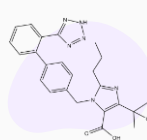
Eprosartan

2001



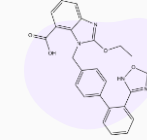
Telmisartan

1998



Olmesartan

2002



Azilsartan

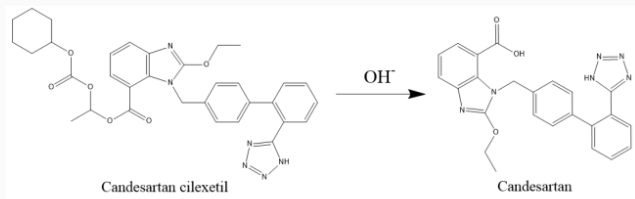
2011

Princípio Ativo	Dose (mg)	t _{1/2} (h)	Biodisponibilidade (%)	Antagonismo	Via de Eliminação
Losartan	10, 25, 50 ou 100	2/6-9	33	Irreversível	Biliar: 70% Renal: 30%
Valsartan	40, 80, 160 ou 320	6	23	Reversível	Biliar: 80% Renal: 20%
Candesartan	4, 8, 16 ou 32	9-12	42	Irreversível	Biliar: 40% Renal: 60%
Irbesartan	75, 150 ou 300	11-15	60-80	Irreversível	Biliar: 75% Renal: 25%
Eprosartan	400 ou 600	5-7	63	Reversível	Biliar: 10% Renal: 90%
Telmisartan	20, 40 ou 80	24	43	Irreversível	Biliar: 100%
Olmesartan	5, 20 ou 40	14-16	26	Irreversível	Biliar: 60% Renal: 40%
Azilsartan	40 ou 80	11	60	Reversível	Biliar: 55% Renal: 42%

BRAs



Candesartan



Propriedades:

- Absorção não afetada por alimentos;
- Volume de distribuição: 0,13 L/kg;
- Afinidade proteínas plasmática: 99%;
- Clearance: 0,37 mL/min/kg.

Usos Off-label:

- Insuficiência cardíaca;
- Nefropatia diabética;
- Hipertrofia ventricular esquerda;
- Enxaquecas.

Reações adversas:

- Hipotensão sintomática (18,8%);
- Função renal anormal (12,5%);
- Hipercalemia (6,3%);
- Sinais prodrômicos.

Advertências



Contraindicações

- | | | |
|--------------------------------------|---|-----------------------|
| • Espironactolona | → | • Hipercalemia |
| • Suplementos e alimentos ricos em K | → | • Antagonismo |
| • AINEs | → | • Insuficiência Renal |
| • IECAs e Aliscireno | → | • Hipotensão |

Sintomas de Overdose:

Hipotensão sintomática

Taquicardia

Tonturas

Alzheimer

Doença neurodegenerativa, que se manifesta no início da velhice

Caracterizada pela perda progressiva de:

- Memória;
- Noção de tempo e espaço;
- Comunicação e reconhecimento.

Fatores de risco:

- Idade;
- **Hipertensão arterial;**
- Dislipidemia;
- Tabagismo;
- Obesidade;
- Tabagismo.



Diagnóstico

Avaliação psiquiatra



Histórico clínico

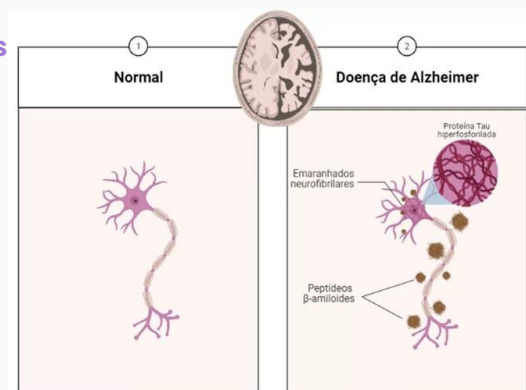
Exames físicos



Exames laboratoriais

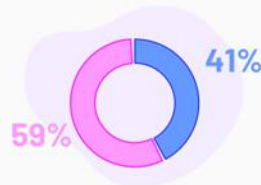


Exames especializados

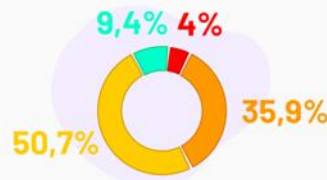


Estudo Coorte: Anti-hipertensores e Demência

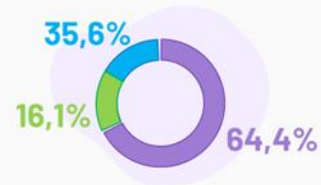
$P_T = 31.250$ participantes Idades = $72,1 \pm 7,5$ anos Follow-ups = $4,2 \pm 3,9$ anos Máx = $137,8 \pm 21$ mmHg
Mín = $79,9 \pm 11,2$ mmHg



Distribuição de Gêneros



Enquadramento dos grupos



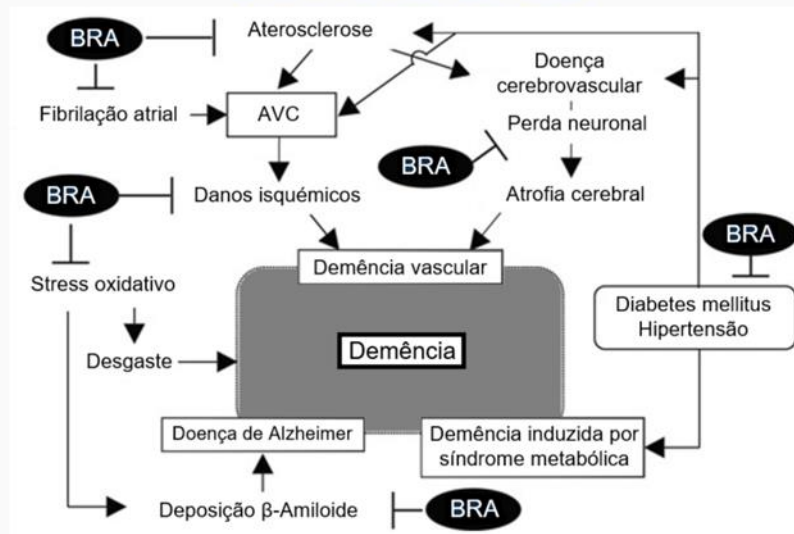
Diagnósticos das Demências

Sexo Feminino
Sexo Masculino

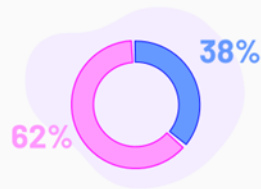
Com Hipertensão e com tratamento
Sem Hipertensão e sem tratamento
Com Hipertensão e sem tratamento
Sem Hipertensão e com tratamento

Demência de Alzheimer
Demência não de Alzheimer
Demência Vascular

SRAA e Demência



Estudo Coorte: Candesartan e Demência

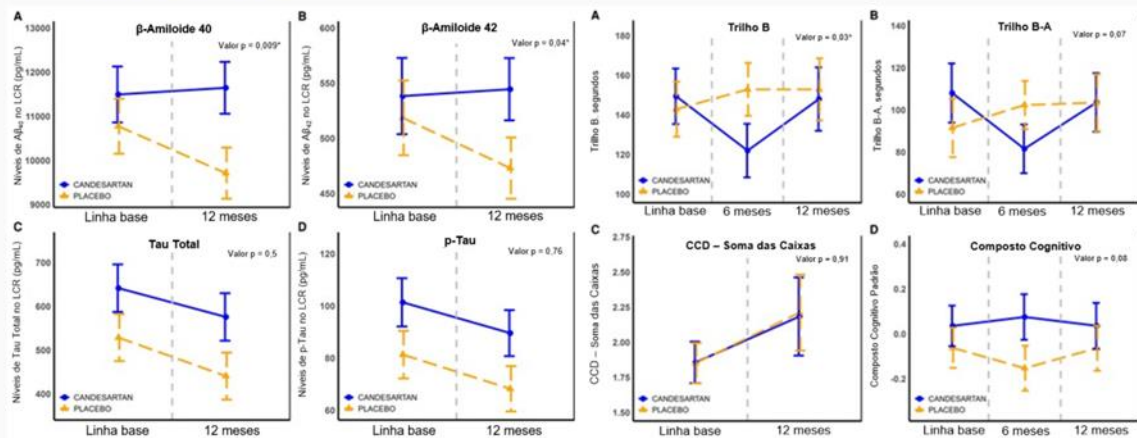


Distribuição de Gêneros

- Sexo Feminino
- Sexo Masculino

1	Fase Inicial	
	Recrutamento	$P_T = 77$ participantes - Idade mínima > 50 anos e Idade média = 68 anos
2	Alocação	
	Screening	- Candesartan: 38 participantes - Placebo: 39 participantes
3	Follow-up	
	Análises	- Candesartan: 3 desistências antes dos 6 meses e 35 finalizações dos 12 meses - Placebo: 2 desistências antes dos 6 meses e 37 finalizações dos 12 meses

Outcomes



Candesartan e fármacos anti-Alzheimer



Inibidores da Colinesterase

- Donepezila;
- Galantamina;
- Rivastigmina.



Antagonistas NMDA

- Memantina.



Antipsicóticos Atípicos

- Brexpiprazol.



Modificadores por Imunoterapia

- Lecanemab;
- Donanemab.

Candesartan

Conclusão



Candesartan:

- Boa Tolerância e Segurança;
- Benéfico no controlo da Hipertensão Arterial;
- Benéfico na prevenção do desenvolvimento da Doença de Alzheimer;
- Opção promissora no tratamento da População Portuguesa.

Bibliografia:

Instituto Nacional de Estatística Statistics Portugal, CAUSAS DE MORTE 2022. Retificado em 2024 Mai [Acedido a 2024 Out 20]. Disponível em: https://www.inec.pt/xportal/xmain?xpid=inec_destaques&DESTAQUESdest_boul=6460270256DESTAQUESmodo=2

S. Rocha, Dia Mundial da Doença de Alzheimer, CNS Campus Neurológico 2024 Set [Acedido a 2024 Out 20]. Disponível em: <https://www.cns-campus.com/doenca-de-alzheimer:responsavel-por-60-a-70-dos-casos-de-demen-ia-em-portugal/>

G. Bakris, Medicamentos para o tratamento de hipertensão arterial. Manual MSD 2023 Set [Acedido a 2024 Out 20]. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/casa/disturbios-do-coracao-e-dos-vasos-sanguineos/hipertensao-arterial/medicamentos-para-o-tratamento-de-hipertensao-arterial>

Taylor AA, Siragy H, Nesbitt S. Angiotensin receptor blockers: pharmacology, efficacy, and safety. J Clin Hypertens (Greenwich). 2011 Sep;13(9):677-86. doi: 10.1111/j.1751-7176.2011.00518.x. Epub 2011 Jul 27. PMID: 21896150; PMCID: PMC3108884. [Acedido a 2024 Out 20]. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3108884/#--text=The%20first%20of%20the%20RAAS%20in%20the%201990s>

R. Hill, P. Vaidya, Angiotensin II Receptor Blockers (ARB), National Library of Medicine 2023 Mar [Acedido a 2024 Out 20]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537027/>

K. Buisara, P. Patel, A. Makaryus - Candesartan - National Library of Medicine 2024 Fev [Acedido a 2024 Out 21]. 1-20. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK512501/>

Phechkrang, Quynh L. Forced Degradation Studies of Candesartan Cilexetil and Hydrochlorothiazide Using a Validated Stability-Indicating HPLC-UV Method. Pharm Chem J 51, 416-424 (2017). [Acedido a 2024 Out 22]. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11094-017-1625-0>

J. Huang, Doença de Alzheimer. Manual MSD (Online) 2023 Fev [Acedido a 2024 Out 22]. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/disturbios-neurolgicos/delirium-e-demen-ia/doenca-de-alzheimer>

S. Oliveira, Doença de Alzheimer: a importância do diagnóstico precoce. Hospital da Luz, Mar 2019 (Online) [Acedido a 2024 Out 22]. Disponível em: <https://www.hospitaldalu.pt/pt/dicionario-de-saude/alzheimer-diagnostico-precoce>

Alzheimer Portugal, Diagnosticar a Demência (Online) [Acedido a 2024 Out 22]. Disponível em: <https://alzheimerportugal.org/diagnosticar-a-demen-ia/>

M. Lennon, D. Lipnicki, B. Lam, J. Crawford, A. Schutte, R. Peters, T. Rydberg-Sternier, J. Najär, I. Skoog, S. Riedel-Heller, S. Röhr, A. Pabst, A. Lobo, E. Lobo, R. Lipton, M. Katz, C. Derby, K. Kim, J. Han, D. Oh, E. Rolandi, A. Davin, M. Rossi, N. Scarmas, M. Yannakoulia, T. Dardiotis, H. Hendrie, S. Gao, I. Carriere, K. Ritchie, K. Anstey, N. Cherbuin, S. Xiao, L. Yue, W. Li, M. Guerchet, P. Preux, V. Aboyans, M. Haan, A. Aiello, M. Scazufca and P. Sachdev, Blood Pressure, Antihypertensive Use, and Late-Life Alzheimer and Non-Alzheimer Dementia Risk An Individual Participant Data Meta-Analysis (Online) 2024 Ago [https://doi.org/10.1212/WNL.000000000000209715 [Acedido a 2024 Out 30]. Disponível em: <https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.000000000000209715>

Hajjar J, Okafor M, Wan L, Yang Z, Nye JA, Bohsali A, Shaw LM, Levey AI, Lah JJ, Calhoun VD, Moore RH, Goldstein FC. Safety and biomarker effects of candesartan in non-hypertensive adults with prodromal Alzheimer's disease. Brain Commun. 2022 Oct 25;4(6):fcae270. doi: 10.1093/braincomms/fcae270. PMID: 36440097; PMCID: PMC9683395. [Acedido a 2024 Out 30]. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9683395/#--text=In%20conclusion%2C%20among%20non-hypertensive%20adults%20with%20prodromal%20Alzheimer's%20disease>

Sawal, Hanny & Thomas, George & Taliercio, Jonathan & Nakhoul, Georges & Vachharajani, Tushar & Mehdi, Ali. (2022). Therapeutic Advances in Diabetic Nephropathy. Journal of Clinical Medicine. 11. 378. 10.3390/jcm11020378. [Acedido a 2024 Nov 1]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39094076/#q=diabetic-nephropathy:figure-2:vid-1>

L. Alves, Doença de Alzheimer: uma revisão sistemática da literatura, Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento 2022 Mai, DOI: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/saude/revisao-sistemática [Acedido a 2024 Nov 1]. Disponível em: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/revisao-sistemática>

Mogi, M., Horiuchi, M. Effects of angiotensin II receptor blockers on dementia. Hypertens Res 32, 738-740 (2009). <https://doi.org/10.1038/hr-2009.110> [Acedido a 2024 Nov 1]. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/hr-2009.110>

APExBIO, Losartan Angiotensin II receptor antagonist [Acedido a 2024 Nov 1]. Disponível em: <https://www.apexbt.com/losartan.html>

APExBIO, Valsartan Angiotensin II AT1 receptor antagonist [Acedido a 2024 Nov 1]. Disponível em: <https://www.apexbt.com/valsartan.html>

APExBIO, Candesartan Angiotensin II receptor 1 (AT1) antagonist [Acedido a 2024 Nov 1]. Disponível em: <https://www.apexbt.com/candesartan.html>

MedChemExpress, Ibersartan [Acedido a 2024 Nov 1]. Disponível em: <https://www.medchemexpress.com/ibersartan.html>

MedChemExpress, Eprosartan [Acedido a 2024 Nov 1]. Disponível em: <https://www.medchemexpress.com/eprosartan.html>

APExBIO, Telmisartan Angiotensin II receptor antagonist [Acedido a 2024 Nov 1]. Disponível em: <https://www.apexbt.com/telmisartan.html>

APExBIO, Olmesartan Angiotensin II receptor antagonist [Acedido a 2024 Nov 1]. Disponível em: <https://www.apexbt.com/olmesartan.html>

APExBIO, Azilsartan Potent angiotensin II type 1 (AT1) receptor inverse agonist [Acedido a 2024 Nov 1]. Disponível em: <https://www.apexbt.com/azilsartan.html>

PharmaKern, Candesartan + Hidroclorotiazida Pharmakern 16 mg + 12.5 mg, 14 Compr. Jul 2023 [Acedido a 2024 Nov 1]. Disponível em: <https://www.kernpharma.com/pt/portfolio/generico/cardiovascular/candesartan-hidroclorotiazida-pharmakern-16-mg-125-mg-14-compr>

IconFinder Físico, Physical examination, healthcare icon, [Acedido a 2024 Nov 1]. Disponível em: <https://www.iconfinder.com/icons/7722860/physical-examination-healthcare-checking-patient-icon>

Flaticon, Tubo De Sangue grátis ícone [Acedido a 2024 Nov 1]. Disponível em: <https://www.flaticon.com/pt/icone-gratis/tubo-de-sangue-5572211>

Flaticon, Ressonância Magnética grátis ícone [Acedido a 2024 Nov 1]. Disponível em: <https://www.flaticon.com/pt/icone-gratis/ressonancia-magnetica-1998119>

TheNounProject, Axon [Acedido a 2024 Nov 1]. Disponível em: <https://thesounproject.com/browse/icons/terms/axon/>

TheNounProject, Apoptosis [Acedido a 2024 Nov 1]. Disponível em: <https://thesounproject.com/browse/icons/terms/apoptosis/>

TheNounProject, Agitation [Acedido a 2024 Nov 1]. Disponível em: <https://thesounproject.com/browse/icons/terms/agitation/>

IconFinder, Brain eraser [Acedido a 2024 Nov 1]. Disponível em: <https://www.iconfinder.com/icons/6439938/brain-degenerative-disease-eraser-illness-mind-icon>

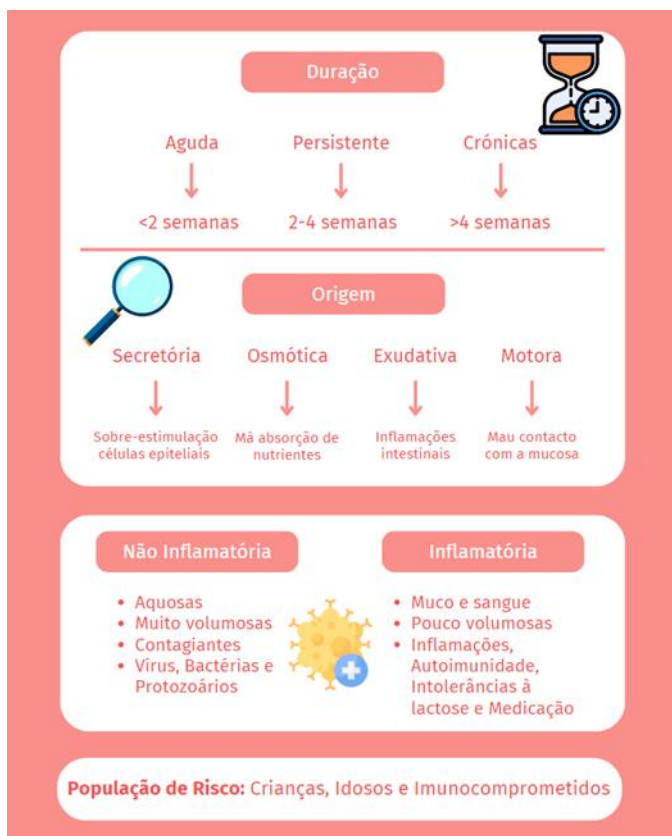
Anexo 2 - Panfleto informativo: “Tema 2 - Compreensão da Loperamida e Probióticos nas Diarreias”

DIAREIAS

Sintomas

- ↑ Volume das fezes;
- ↑ Moleza das fezes;
- ↑ Frequência de dejeções;
- Efeitos prodrômicos: Gases, dores abdominais, febre ou sangue.

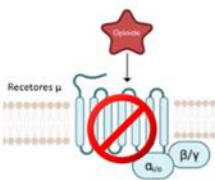
Tipos de Fezes		Cores das Fezes	
Tipo 1		Obstipação severa	• Normal
Tipo 2		Obstipação ligeira	• Hemorroides
Tipo 3		Normal	• Hemorragias no trato gastrointestinal inferior
Tipo 4		Normal	• Dieta de Ferro, Bismuto ou Alcaúz
Tipo 5		Défice de Fibras	• Hemorragias no trato gastrointestinal superior
Tipo 6		Diarreia ligeira	• Dieta de Gorduras
Tipo 7		Diarreia severa	• Doença Celíaca
			• Giardíase
			• Dieta Vegetariana
			• Trânsito intestinal rápido (Baixa ação da Bilis)
			• Ausência de Bilis
			• Medicamentos antidiarreicos



LOPERAMIDA



Inibição da libertação de acetilcolina e prostaglandinas, reduzindo os movimentos peristálticos e aumentando o tempo de trânsito intestinal



Recetores μ

α_{LH} β/γ

Indicações

- Diarreia aguda não específica
- Diarreia crónica inflamatória
- Ileostomia
- Tratamento de quimioterapia

Contra-indicações

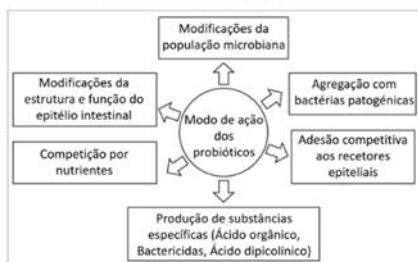
- Diarreia sanguinolenta
- Diarreia infecciosa
- Combinação com laxantes e suplementos (Ispagula)

Posologia	Dose inicial na Diarreia Aguda	Dose subsequente na Diarreia Aguda	Dose inicial na Diarreia Crónica	Dose subsequente na Diarreia Crónica
Crianças (6-12 anos)	1 comprimido (2 mg)	1 comprimido (2 mg)	1 comprimido (2 mg) por dia	2-3 comprimidos (4-6 mg) por dia dependendo se tem 20-30 kg ou >30 kg
Adolescentes e Adultos	2 comprimidos (4 mg)	1 comprimido (2 mg)	2 comprimidos (4 mg) por dia	1-6 comprimidos (2-12 mg) por dia

Probióticos



Microrganismos vivos, maioritariamente bactérias, que, contribuem para a saúde dos indivíduos, quando ingeridos em quantidades definidas, segundo a OMS



Benefícios

- | | | |
|------------------------------------|---|---|
| • <i>Lactobacillus rhamnosus</i> | → | • Acne, Eczema e Candidíase |
| • <i>Saccharomyces boulardii</i> | → | • <i>Clostridium difficile</i> e <i>Helicobacter pylori</i> |
| • <i>Bifidobacterium lactis</i> | → | • Intolerância à Lactose |
| • <i>Lactobacillus casei</i> | → | • Sistema Imune (IgA) e Cancro |
| • <i>Bifidobacterium breve</i> | → | • Antibacteriano e Antifúngico |
| • <i>Lactobacillus acidophilus</i> | → | • Nutrientes e Infecções vaginais |
| • <i>Lactobacillus fermentum</i> | → | • Toxinas |



Pedro Dinis Rodrigues Pedroso - MICF 2023/2024

No âmbito do Estágio curricular em Farmácia Comunitária



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2023 - 2024

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