



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Ana Carolina Duarte Laranjeira

M

2024-2025

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

Relatório de Estágio Curricular

Ana Carolina Duarte Laranjeira

Farmácia Central - Madureira

2 de julho a 14 de agosto de 2024

Farmácia Normal

16 de setembro a 31 de janeiro de 2025

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

Orientador: Professora Doutora Susana Isabel Pereira Casal Vicente

Monitor Farmácia Comunitária (Farmácia Central - Madureira): Dra Sofia Madureira
Pires

Monitor Farmácia Comunitária (Farmácia Normal): Dra Ana Rute Regufe Marques

Fevereiro de 2025

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 referenciação. Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 28 de Fevereiro de 2025

Ana Carolina Duarte Laranjeira

Resumo

O estágio curricular representa a finalização do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas e permite aplicar profissionalmente o conhecimento adquirido ao longo do curso. Realizei os seis meses do meu estágio curricular em farmácia comunitária, dividindo entre a Farmácia Central, e a Farmácia Normal.

Por ordem cronológica estão representadas as cinco atividades que, pela sua relevância no contexto do estágio, selecionei para incluir no relatório de estágio, mais concretamente uma atividade sobre promoção da adesão terapêutica, intervenção farmacêutica na conjuntivite, o papel da casca de psyllium na saúde intestinal, o uso de óleo de rosa rosqueta na prevenção e tratamento de fotoenvelhecimento cutâneo e por fim, um resumo sobre gestão de efeitos secundários associados ao uso de isotretinoína.

A segunda parte do relatório, representa o desenvolvimento científico de dois temas que surgiram em contexto de atendimento farmacêutico. O primeiro aborda o impacto do uso prolongado de inibidores da bomba de prótons na saúde óssea e deficiências nutricionais, salientando o aumento do risco de fraturas e a interferência na absorção de cálcio, magnésio, ferro e vitamina B12, fatores que podem afetar a saúde a longo prazo. O segundo tema aborda o rimegepant no tratamento agudo e preventivo da enxaqueca, avaliando a sua eficácia na diminuição da frequência e intensidade das crises, bem como a sua segurança em comparação com os tratamentos convencionais. Em ambos os casos, é destacado o papel do farmacêutico no contexto de farmácia comunitária e demonstrada a necessidade de uma constante atualização para acompanhar o desenvolvimento e as evidências científicas.

Agradecimentos

Há nove anos, recebi a notícia de olhos cheios de lágrimas felizes de que finalmente tinha conseguido entrar no curso e na faculdade que tanto queria...

Se estou aqui a escrever este texto de agradecimentos, tudo se deve aos meus amigos, namorado e família que tanto me acompanharam e fizeram com que não desistisse deste que é o meu sonho.

Aos amigos que a faculdade me deu, Ana e Pedro, trago-vos para a vida. Um especial agradecimento à Ana, que aturou as minhas infinitas indecisões, mas teve sempre as palavras certas para me motivar.

Aos meus amigos Lapa e Inês, porque só eles vão entender a resiliência necessária quando se estuda e trabalha ao mesmo tempo. O esforço, a dedicação e a lembrança diária que é necessária para não desistir.

À minha família... pais, irmã, tios, avós, que me ajudaram com tudo que precisei para conseguir finalizar este percurso.

À Mel, a minha cadela, a minha companheira diária de estudos, a que nunca me abandonou nos dias mais solitários. Fizeste falta nesta fase final e ainda fazes todos os dias.

Ao meu namorado, Paulo, que apareceu na altura certa. Vieste trazer a motivação que faltava na minha vida, o impulso final para terminar esta etapa. A tua forma de viver, a tua força e a vontade que tens por tudo na vida inspira-me muito. Fazes-me querer ser melhor todos os dias.

À Faculdade de Farmácia que me deu amigos para a vida e aos professores que me deram todos conhecimentos necessários para crescer profissionalmente.

À minha orientadora, Professora Doutora Susana Casal, que me apoiou e ajudou ao longo do meu estágio curricular e durante a realização do meu relatório.

À equipa da Farmácia central que me deu as ferramentas iniciais e à equipa da Farmácia Normal, que respondeu a todas as minhas dúvidas e transmitiu todo o conhecimento.

...agora, termino de olhos cheios de lágrimas felizes e orgulhosas, pronta para iniciar esta etapa profissional como farmacêutica, o meu sonho.

Índice geral

Declaração de Integridade.....	iii
Resumo.....	iv
Agradecimentos	v
Índice de Figuras	vii
Índice de Tabelas.....	vii
Índice de Anexos.....	vii
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos.....	viii
Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular.....	1
SECÇÃO A – Farmácia Comunitária.....	1
1 – Contextualização do estágio curricular.....	1
2 – Cronograma e a sua explicação.....	2
3 – Exemplo de atividades desenvolvidas	4
Atividade 1 – Promoção da adesão terapêutica: Importância da aplicação correta de medicação por pulverização nasal.....	4
Atividade 2 – Reconhecer e intervir nos diferentes tipos de conjuntivite.....	6
Atividade 3 – O papel da casca de Psyllium na saúde intestinal.....	8
Atividade 4 – Uso de óleo de Rosa Mosqueta na prevenção e tratamento de fotoenvelhecimento cutâneo	10
Atividade 5 – Gestão de efeitos secundários associados ao uso de Isotretinoína...	11
PARTE 2 – Temas de desenvolvimento	14
Tema 1 – Impacto do uso prolongado de inibidores da bomba de prótons na saúde óssea e consequentes deficiências nutricionais	14
Tema 2 – Rimegepant para o tratamento agudo e preventivo da enxaqueca.....	22
Conclusão global	30
Bibliografia	31
Anexos	38

Índice de Figuras

Figura 1 - Estrutura química do rimegepant	26
Figura 2 - Representação do mecanismo de ação dos gepants no bloqueio do CGRP.....	27

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Cronograma das atividades desenvolvidas durante o estágio na Farmácia Normal	2
--	---

Índice de Anexos

Anexo 1 - Folheto informativo da Atividade 1, distribuído aos utentes da Farmácia Normal a realizar medicação por aplicação nasal	38
Anexo 2 - Apresentação realizada para formação interna na farmácia Normal, relativa à Atividade 2.....	39

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

ABTS: Sal de diamónio 2,2-azino-bis(ácido 3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico)

AINEs: Anti-inflamatórios não esteroides

ALT: Alanina aminotransferase

AST: Aspartato aminotransferase

cAMP: Adenosina monofosfato cíclico

CGRP: Peptídeo relacionado com o gene da calcitonina

DMT1: Transportador de metais divalentes 1

DPPH: Radical 2,2-difenil-1-picril-hidrazil

FDA: *Food and Drug Administration*

FRAP: Poder antioxidante de redução do ferro

G α_s : Subunidade alfa da proteína G estimuladora

IBP: Inibidor da bomba de protões

PKA: Proteína quinase A

PTH: Paratormona

UV: Ultravioleta

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Farmácia Comunitária

1 – Contextualização do estágio curricular

O meu estágio curricular teve início na Farmácia Central – Madureira, situada na Póvoa de Varzim, de 2 de julho a 14 de agosto de 2024. Após um período de pausa, retomei o meu estágio curricular na Farmácia Normal, localizada em Vila do Conde, que decorreu de 16 de setembro de 2024 a 31 de janeiro de 2025. A Farmácia Normal, tem como diretora técnica a Dr.^a Maria Alexandra Gajo Amorim Soares e pertence a um grupo de farmácias, juntamente com a Farmácia Lusitana. A equipa é constituída por seis farmacêuticos, três técnicos de farmácia, uma técnica auxiliar de farmácia e um colaborador exclusivo para dar entrada de encomendas.

A Farmácia Normal está localizada numa zona bastante movimentada, rodeada de inúmeras habitações, comércio local e tem grande proximidade à estação do metro, o que permitiu a interação regular com utentes residentes da zona e, também, com turistas de diversas nacionalidades.

A farmácia é composta por seis balcões, dois gabinetes de enfermagem, uma zona de *backoffice*, um escritório e uma sala de pessoal. Tem à disposição uma diversidade de serviços para os utentes: medição de parâmetros bioquímicos – glicemia, colesterol total e triglicéridos; medição da pressão arterial, peso e altura; administração de vacinas e injetáveis; recolha de medicamentos pelo Valormed; consultas de nutrição e consultas de podologia, contando com o suporte da Farmácia Lusitana para a preparação de manipulados.

2 – Cronograma e a sua explicação

Durante os seis meses de estágio, realizei diversas atividades, conforme detalhado na Tabela 1.

Tabela 1 - Cronograma das atividades desenvolvidas durante o estágio na Farmácia Normal

Atividades	Julho	Agosto	Setembro	Outubro	Novembro	Dezembro	Janeiro
	Farmácia Central		Farmácia Normal				
Receção de encomendas	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Gestão de devoluções	✓	✓		✓			
Armazenamento de medicamentos	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Organização e reposição de stock	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Controlo de validade	✓	✓		✓			
Medição de parâmetros bioquímicos						✓	✓
Atendimento observacional		✓		✓	✓	✓	
Atendimento supervisionado				✓	✓	✓	
Atendimento individual		✓			✓	✓	✓
Formações de marcas		✓	✓		✓		

Durante o curto período de estágio na Farmácia Central – Madureira, o meu trabalho focou-se maioritariamente em trabalhos de *backoffice*, nomeadamente receção e armazenamento de encomendas, realizar devoluções e gestão de stocks e validade dos produtos. Na última semana, tive a oportunidade de assistir a atendimentos e realizar alguns atendimentos autónomos. Nesta farmácia, o programa utilizado foi o *4DigitalCare*.

Após uma pausa, retomei o meu estágio curricular na Farmácia Normal, onde retomei atividades de *backoffice* e contactei com o novo módulo do Sifarma®, o programa utilizado para atendimentos, bem como com o sistema antigo, Sifarma 2000®, que é apenas para funcionalidades que ainda não estão disponíveis na nova versão, como devoluções de

produtos danificados/fora de validade para as marcas, etiquetagem dos produtos, controlo de validades e verificação de stocks errados.

Em outubro, comecei a assistir a atendimentos, transitando gradualmente para os atendimentos com supervisão. Durante este mês, também tive a oportunidade de participar na logística da Valormed, devoluções de medicamentos e assistir às medições de parâmetros bioquímicos e fisiológicos.

Em novembro, comecei os atendimentos autónomos, dispensando medicação sujeita/não sujeita a receita médica, através de receitas manuais e eletrónicas, receitas veterinárias, produtos cosméticos e dispositivos médicos. Durante os atendimentos, zelei pelos esclarecimentos relativos à posologia, fornecendo informações relevantes, como efeitos adversos, benefícios e cuidados necessários para ter uma melhor absorção da medicação, evitando interações alimentares desnecessárias que comprometessem a eficácia terapêutica. Durante este mês, desenvolvi uma atividade relacionada com a aplicação correta de soluções para pulverização nasal aos utentes da farmácia.

No mês de janeiro, realizei uma formação interna para a equipa da farmácia, com o objetivo de ajudar a reconhecer os diferentes tipos de conjuntivite e compreender as causas, sintomas, tratamentos e, por fim, promover estratégias de prevenção eficazes.

Durante os seis meses de estágio, tive a oportunidade de assistir a formações realizadas por delegados de diversas marcas, complementando assim o meu conhecimento relacionado com produtos de venda em farmácia, nomeadamente a Pranarom, Aptamil, Vicks, Aboca, Biocodex e Lilly.

3 – Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1 – Promoção da adesão terapêutica: Importância da aplicação correta de medicação por pulverização nasal

Contextualização:

Numa fase inicial do estágio, através da observação de atendimentos, notei uma desinformação bastante generalizada por parte dos utentes sobre a forma correta de aplicar medicação por pulverização nasal. Este problema revelou-se ainda mais evidente nos meses mais frios, com uma maior afluência de utentes com doenças respiratórias como congestão nasal, rinite alérgica e sinusite. A utilização adequada dos dispositivos é fundamental para garantir a eficácia terapêutica, ao mesmo tempo que uma aplicação inadequada não só interfere na absorção do fármaco como pode aumentar o risco de efeitos adversos. ^[1]

Sendo o farmacêutico responsável pela maximização da eficácia terapêutica, deve colaborar ativamente na educação do utente para a correta utilização destes sistemas. Para um melhor suporte nestes esclarecimentos, desenvolvi um documento (Anexo 1), que foi distribuído na farmácia.

Desenvolvimento:

A mucosa nasal é bastante vascularizada e tem um papel fundamental na administração de medicamentos devido à sua capacidade de promover uma rápida e elevada absorção sistémica, especialmente para moléculas lipofílicas de baixo peso molecular. ^[46]

As soluções para pulverização nasal, representam um método de administração bastante comum de medicamentos. Contudo, para que o seu efeito seja potenciado, é necessário que estas sejam devidamente aplicadas na mucosa nasal para evitar perda de eficácia, o desperdício ou a deposição nos locais errados. O ideal é que este atinja diretamente a área a tratar, melhorando a absorção e diminuindo os efeitos adversos, como irritação ou desconforto.

A eficácia é reduzida quando o medicamento é aplicado incorretamente e não consegue atingir a mucosa. Isto pode ocorrer em situações em que o utente expire imediatamente após a aplicação ou quando direciona o pulverizador para o septo nasal, estrutura constituída por osso e cartilagem, que pode inclusive sofrer danos ou

hemorragias quando exposto por longos períodos ou de forma incorreta a substâncias irritantes. Além disso, a falta de limpeza nasal prévia ou a má conservação do dispositivo podem comprometer tanto a eficácia como a segurança do utente. ^[2, 47]

Atualmente, existem diferentes tipos de pulverizadores nasais, com variações no mecanismo de funcionamento. Alguns dispositivos requerem a realização de pressões iniciais para ativar o aplicador antes da primeira utilização, ao contrário de outros que já estão prontos para uso imediato. Estas diferenças influenciam na facilidade de manuseio do dispositivo e na precisão da administração, pelo que é importante que os utentes sejam informados no momento da dispensa.

Um processo de aplicação correto inicia com a limpeza das narinas, para que haja remoção das secreções que possam interferir na absorção do fármaco. De seguida, deve-se inclinar ligeiramente a cabeça para a frente, para evitar o escorrimento do medicamento para a garganta. Esta posição da cabeça pode levar a benefícios na distribuição do medicamento nas regiões superiores da cavidade nasal, local onde estão presentes células produtoras de muco que ajudam na proteção e lubrificação. ^[48] Depois, é necessário direcionar a ponta do pulverizador para a parte lateral da narina e não para o septo nasal, uma vez que este posicionamento pode levar a hemorragias nasais. O utente deve inspirar lentamente enquanto pressiona o pulverizador, garantindo a deposição adequada do fármaco e, por último, termina-se com a limpeza do pulverizador para evitar contaminações. ^[2,4]

Conclusão:

O que parecia ser um conhecimento básico mostrou-se frequentemente desconhecido pelos utentes. É função do farmacêutico garantir a correta aplicação da medicação e o esclarecimento e acompanhamento dos doentes para maximizar resultados.

É importante que os utentes sigam sempre o tratamento de acordo com as recomendações do médico ou do farmacêutico em relação ao número de pulverizações e à duração do tratamento. O uso excessivo deste tipo de soluções pode levar a efeitos indesejáveis, como irritação da mucosa nasal - que provocam comichão, secura e sensação de ardor - alterações da flora nasal e rinite medicamentosa (condição em que a congestão nasal volta de forma agravada após a suspensão do medicamento devido ao uso prolongado ou inadequado). ^[3]

Atividade 2 – Reconhecer e intervir nos diferentes tipos de conjuntivite

Contextualização:

Durante os atendimentos, reparei que havia bastante procura por parte dos utentes para aconselhamento farmacêutico em situações de desconforto ocular, associada a queixas de comichão e vermelhidão. No entanto, apesar de estas serem as situações mais comuns, por vezes havia dúvidas no tipo de condição que realmente poderia estar subjacente, bem como a respetiva orientação terapêutica e de medidas não farmacológicas de suporte. Assim, decidi desenvolver este tema e apresentá-lo à equipa (Anexo 2) com o objetivo de esclarecer sobre os diferentes tipos de conjuntivite existentes – infecciosa (bacteriana e viral), alérgica e tóxica – e, também, os diferentes tratamentos que podemos recomendar em contexto de farmácia comunitária, bem como as situações que carecem de referenciação ao médico.

Desenvolvimento:

A conjuntivite é uma condição benigna e temporária caracterizada por uma inflamação da conjuntiva – membrana transparente que cobre a parte branca do olho e o interior da pálpebra. ^[4, 6] A conjuntiva é composta por um epitélio estratificado não queratinizado que tem na sua composição células caliciformes, responsáveis por produzir mucina, fundamental para a proteção e lubrificação da superfície ocular. ^[44]

Os dois tipos de conjuntivite infecciosa, bacteriana e viral, são transmitidos pelo ar ou pelo contacto das mãos com os olhos. No caso da bacteriana, a infeção é provocada por uma variedade de microrganismos, como o *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* e *Neisseria gonorrhoeae*. Os sintomas mais comuns são vermelhidão da conjuntiva, secreção densa e amarelada e sensação de olhos colados. Nos recém-nascidos, pode ocorrer conjuntivite gonocócica, um tipo grave de conjuntivite bacteriana potencialmente transmitida durante o parto, no caso da mãe estar infetada. Esta pode levar à cegueira se não for tratada rapidamente. O tratamento envolve o uso de antibióticos em colírios ou pomadas. ^[4, 5]

Já a conjuntivite viral, altamente contagiosa, é frequentemente associada a infeções respiratórias provocadas pelo adenovírus, que pertence à família Adenoviridae e é constituído por DNA de dupla cadeia, o que lhe confere resistência e facilidade de transmissão. ^[45] Apresenta sintomas como a conjuntiva avermelhada, lacrimejo, sensação de corpo estranho, secreção aquosa e transparente e adenopatia pré-auricular.

Geralmente resolve-se autonomamente em duas a três semanas. Para reduzir a inflamação podem ser utilizadas compressas frias e lágrimas artificiais para aliviar a secura dos olhos. Em casos mais graves, associados ao vírus *Herpes Simplex*, é necessário a utilização de antivirais tópicos ou sistémicos, sob prescrição médica. [4, 5, 6]

A conjuntivite alérgica, resulta da exposição a alergénios e, diferencia-se das anteriores pelo prurido intenso. O tratamento inclui a utilização de lágrimas artificiais para alívio do desconforto ocular, anti-histamínicos tópicos (colírios) e estabilizadores de mastócitos, que previnem a libertação de histamina – substância responsável pelos sintomas alérgicos. Nos casos mais graves, pode ser necessário recorrer a corticosteroides tópicos. [4, 5, 6]

Por fim, a conjuntivite tóxica ocorre quando a conjuntiva entra em contacto com agentes irritantes, como produtos químicos ou lentes de contacto. Neste caso, a reação de irritação pode dever-se a uma má colocação ou uso prolongado das lentes de contacto. Estas situações podem provocar ardor intenso e secreção aquosa. Ao remover o agente irritante com soro fisiológico ou água limpa durante alguns minutos, pode resolver o problema. Contudo, em casos de infeções moderadas, recorre-se ao uso de colírios anti-inflamatórios não esteroides, e nos casos mais graves, corticosteroides tópicos. [4, 5]

Em qualquer caso as medidas não farmacológicas são muito relevantes, ajudando particularmente na prevenção de situações recorrentes, reforçando a importância da lavagem regular das mãos, evitar tocar com as mãos nos olhos e evitar partilhar produtos cosméticos e toalhas. Estas medidas são especialmente relevantes em casos de conjuntivites infecciosas que são facilmente transmissíveis.

Conclusão:

Esta atividade foi apresentada à equipa em formato de powerpoint no *backoffice* da farmácia, organizados em três grupos de três pessoas. Demonstrou ser bastante relevante, porque permitiu esclarecer dúvidas existentes, melhorar a abordagem terapêutica e promover estratégias de prevenção eficazes.

Deste modo, evita-se o uso desnecessário ou inadequado de medicamentos, e minimizamos o desconforto do utente, promovendo uma recuperação mais rápida e eficaz, ao mesmo tempo que contribuimos para a prevenção de recorrências.

Atividade 3 – O papel da casca de Psyllium na saúde intestinal

Contextualização:

Durante os atendimentos, verifiquei que um dos problemas mais comuns que surgiam no dia a dia da farmácia, estavam relacionados com obstipação ou diarreia.

Um atendimento em específico, destacou-se porque o utente solicitou a minha opinião em relação ao uso de casca de psyllium, um suplemento natural para o tratamento da obstipação.

Desenvolvimento:

A obstipação e a diarreia, são problemas resultantes de alterações intestinais que afetam significativamente a qualidade de vida e a saúde de milhões de pessoas em todo o mundo. A obstipação, está associada a sintomas como fezes duras, desconforto abdominal e sensação de evacuação incompleta, e é uma condição caracterizada por evacuações difíceis e com pouca frequência. Uma dieta pobre em fibras e líquidos, desequilíbrios da microbiota e sedentarismo são fatores que estão relacionados com este problema intestinal que afeta cerca de 15% da população global. ^[7]

Por outro lado, certos medicamentos, como antibióticos, condições inflamatórias intestinais, intolerâncias alimentares e infeções podem provocar diarreia – condição onde ocorre um aumento da frequência e fluidez das evacuações.

As fibras alimentares, classificadas em solúveis e insolúveis, têm um papel fundamental na regulação do trânsito intestinal. Nos cereais integrais e em alguns vegetais, estão presentes fibras insolúveis, que aumentam o volume fecal através da absorção de água. Nas cascas de psyllium, encontra-se fibras solúveis que quando entram em contacto com a água, formam um gel viscoso que pode ser usado com segurança para regular a consistência das fezes. ^[8]

O psyllium é preparado a partir da casca das sementes de *Plantago ovata*, sendo constituído por um polissacárido composto maioritariamente por arabinoxilanos, constituídos por unidades de xilose e arabinos. Este suplemento, destaca-se pela sua elevada capacidade de reter água, formando um gel que amolece as fezes e facilita a evacuação. Em situações de obstipação, reduz o esforço necessário para evacuar e atua como prebiótico, promovendo o crescimento de *Faecalibacterium* e *Lachnospira*, bactérias benéficas que produzem ácidos gordos de cadeia curta, como o butirato, conhecidos por reduzir a inflamação e contribuírem positivamente para a saúde do cólon.

Simultaneamente ao absorver o excesso de água no cólon, consegue regular o trânsito intestinal em situações de diarreia. [7, 9, 10]

Em casos de síndrome do intestino irritável, caracterizado pela alternância de episódios de obstipação e diarreia, o uso desta fibra de origem natural é bastante eficaz no equilíbrio da microbiota, o qual exerce um efeito positivo na melhoria da obstipação. [7]

Por fim, este suplemento demonstrou que, para além de promover a regulação intestinal, apresenta outros efeitos benéficos na saúde, como uma redução do colesterol sanguíneo e melhorias no controlo glicémico. Estudos indicam que o seu consumo diário pode contribuir para a redução dos níveis de colesterol LDL, uma vez que o gel formado no trato gastrointestinal interfere na reabsorção de ácidos biliares. Ao ficarem retidos no gel, os ácidos biliares são removidos pelas fezes, induzindo no organismo uma conversão compensatória de colesterol em ácidos biliares, com consequente redução dos níveis séricos de colesterol total e LDL. [10] O controlo da glicémia parece dever-se à redução na velocidade do processo digestivo pelo aumento de viscosidade que interfere negativamente na interação entre as enzimas digestivas e os nutrientes. Consequentemente há redução de absorção de glicose no intestino delgado, prevenindo picos glicémicos e permitindo um controlo mais estável dos níveis de açúcar no sangue. [10]

Deve ser sempre recomendada uma introdução gradual, para diminuir o risco de flatulência ou distensão abdominal, sempre acompanhada de líquidos suficientes.

Conclusão:

A casca de psyllium "*Psyllium Husk*" é uma alternativa segura e bem tolerada. Além de melhorar a qualidade de vida dos utentes em situações de obstipação ou diarreia, também contribui para a prevenção de complicações a longo prazo, como hemorroidas, fissuras anais e doenças inflamatórias do intestino.

Utentes que apresentem comorbilidades, como diabetes e dislipidemias, poderão usufruir de benefícios adicionais no controlo das patologias.

Atividade 4 – Uso de óleo de Rosa Mosqueta na prevenção e tratamento de fotoenvelhecimento cutâneo

Contextualização:

Há cada vez mais uma maior preocupação em ter uma pele bem cuidada, em prevenir ou pelo menos retardar o aparecimento de rugas, ou seja, prevenir ou atrasar o envelhecimento.

Durante um atendimento, uma utente questionou sobre o uso de óleo vegetal de rosa mosqueta para prevenção dos sinais de envelhecimento. Não sendo igualmente do conhecimento da equipa, procurei desenvolver este tema para posterior esclarecimento da utente.

Desenvolvimento:

O envelhecimento prematuro da pele deve-se maioritariamente à exposição prolongada à radiação ultravioleta proveniente dos raios solares - radiação UVA e UVB - que provocam a degradação de elastina e colagénio, hiperpigmentação, aparecimento de rugas e perda de elasticidade. ^[11]

O óleo de rosa mosqueta é extraído das sementes e cascas da planta *Rosa canina*, rica em antioxidantes, como a vitamina C, flavonoides e derivados da vitamina A (carotenoides). Destes, destaca-se a tretinoína (ácido *all-trans*-retinóico). Esta substância, promove a produção de matriz celular por estimulação dos fibroblastos presentes na derme, levando a um aumento da vascularização e de produção de colagénio, melhorando a firmeza e a elasticidade da pele e conferindo um aspeto mais saudável à pele.

Além disso, a vitamina E, que também está presente no óleo da rosa mosqueta, tem propriedades anti-inflamatórias e de proteção da membrana celular da peroxidação lipídica, que ajudam na regeneração da pele e no tratamento de cicatrizes pós-operatórias e queimaduras.

A combinação da tretinoína, vitamina E e ácidos gordos polinsaturados, parece contribuir para o reforço da barreira cutânea, conferindo proteção contra os efeitos do stress oxidativo provocado pela radiação UV, evitando a desidratação. ^[11,13] É importante mencionar que as concentrações de tretinoína no óleo de rosa mosqueta variam entre 0,01% a 0,1%, valores inferiores aos encontrados nas formulações com fins dermatológicos para tratamento de acne. Além disso, como está dispersa num óleo para aplicação cutânea, a penetração na pele é reduzida. ^[64]

Vários estudos mencionam que a sua elevada capacidade como hidratante intensivo da pele, revela ser uma excelente opção para pessoas que tenham uma tipologia de pele mais seca e sensível, uma vez que evita a perda de água transepidérmica.

A combinação de vitamina C, carotenoides e vitamina E, previnem a degradação de colagénio e elastina e protegem contra os danos provocados por radicais livres. Por consequência, a pele estará notoriamente mais firme e saudável. ^[11, 13, 15]

O óleo de rosa mosqueta é utilizado para aplicação cutânea e também está disponível na forma de cápsulas, as quais parecem conferir uma melhor preservação das propriedades antioxidantes do óleo, garantindo maior estabilidade ao longo do tempo. ^[62]

Conclusão:

Esta pesquisa permitiu esclarecer a utente sobre os benefícios do uso de óleo de rosa mosqueta, realçando a sua alta capacidade de prevenir e tratar o fotoenvelhecimento, devido às suas características antioxidantes, hidratantes e regeneradoras contra danos solares e stress oxidativo.

Em suma, este óleo é um excelente complemento para incluir nas rotinas dos cuidados de pele, especialmente em pessoas com pele mais seca e sensível. A sua eficácia no tratamento de cicatrizes e no reforço da barreira da pele, coloca em evidência a sua utilização para cuidados dermatológicos e estéticos. ^[30]

Atividade 5 – Gestão de efeitos secundários associados ao uso de Isotretinoína

Contextualização:

Num dos meus atendimentos autónomos, um utente jovem deslocou-se à farmácia com os lábios extremamente secos e gretados, sendo que já estava a alastrar para a zona do queixo e a zona superior do lábio. Após questionar o utente se haveria algum motivo para esta condição ter ocorrido, este mencionou que tinha começado recentemente o tratamento de acne com isotretinoína e questionou-me se o que estava a acontecer poderia estar relacionado com o medicamento.

Assim, houve a necessidade de informar o cliente sobre os possíveis efeitos secundários com a toma deste medicamento e como é que poderia prevenir esta situação de ocorrer novamente.

Desenvolvimento:

O acne, é um dos problemas dermatológicos mais comuns, afetando maioritariamente jovens adultos e adolescentes, e pode ter um impacto significativo, comprometendo o bem-estar psicológico e a autoestima. O aumento da produção de sebo, a queratinização anormal, a elevada resposta inflamatória e a proliferação de *Cutibacterium acnes*, são fatores que contribuem para o aparecimento desta doença inflamatória crónica dos folículos pilossebáceos. Quando as opções terapêuticas convencionais, como os antibióticos e tratamentos tópicos não resultam, a isotretinoína, derivada do ácido retinóico, é uma opção de tratamento bastante eficaz. [16, 17, 18]

A isotretinoína (ácido 1,3-cis-retinoico), é um derivado da vitamina A, tem uma estrutura polinsaturada altamente lipofílica e atua diretamente nos fatores que provocam acne, resultando na diminuição da produção de sebo, da proliferação de *Cutibacterium acnes*, do tamanho das glândulas sebáceas, e na normalização da queratinização. Independentemente de demonstrar uma elevada eficácia, o uso deste medicamento está associado a uma grande diversidade de efeitos adversos. [16, 17, 19]

O tratamento consiste na administração oral de 0,5 a 1 mg/kg/dia, sendo que o valor acumulado deverá ficar entre os 120 aos 150 mg/kg no fim de 4-6 meses. [63] Após administração, é absorvida a nível sistémico e sofre isomerização para tretinoína, a qual interage com os recetores retinoides, o que confere um efeito mais prolongado e intenso. [18] Logo na primeira semana, devido à capacidade de atuar na redução da produção de sebo, a isotretinoína provoca secura e gretas nos lábios. Estes efeitos, apesar de desconfortáveis não costumam ser preocupantes nem motivo de interrupção do tratamento, mas com exposição ao frio ou a radiações UV, estes podem agravar-se. É recomendado implementar medidas de prevenção, como a aplicação frequente de bálsamos labiais hidratantes, que contenham na sua composição lanolina ou cera de abelha, que restauram a barreira cutânea e contribuem para o alívio do desconforto. Devido à sensibilidade que a isotretinoína provoca na pele do utente, quando exposto a radiação UV, é necessário aplicar proteção solar.

Por fim, o utente deve ser alertado para evitar certos hábitos, como molhar os lábios, uma vez que vai aumentar a sua secura. Além disso, deve manter uma boa hidratação oral. [17, 18, 19]

Conclusão:

A dispensa de medicação oral contendo isotretinoína deve ser acompanhada de um esclarecimento claro e detalhado sobre os efeitos secundários associados de forma a minimizar pela prevenção. Deste modo, evitamos a possível interrupção desnecessária do tratamento, uma vez que em casos de fissuras com sangramento ou infeções, é necessária uma reavaliação médica. Assim, potenciamos a eficácia terapêutica e o bem-estar do utente.

PARTE 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Impacto do uso prolongado de inibidores da bomba de prótons na saúde óssea e consequentes deficiências nutricionais

Introdução:

Os inibidores da bomba de prótons (IBPs) – omeprazol, esomeprazol, pantoprazol, lansoprazol, dexlansoprazol e rabeprazol – pertencem a uma das classes de medicamentos mais utilizados a nível mundial. ^[20]

São indicados no tratamento de doenças gástricas, como a doença do refluxo gastroesofágico moderada, úlceras pépticas e infeção por *Helicobacter pylori*. O tratamento tem a duração de 4 a 8 semanas, sendo que pode ir até às 12 semanas se for utilizado o rabeprazol em úlceras gástricas, e também, em casos de doença do refluxo gastroesofágico graves e na síndrome de Zollinger-Ellison, onde o tratamento pode igualmente ultrapassar as 8 semanas. ^[22]

O mecanismo de ação baseia-se na inibição irreversível da bomba de prótons (enzima H⁺/K⁺ ATPase), responsável pelo transporte ativo de prótons até ao lúmen gastrointestinal, suprimindo ou reduzindo muito significativamente secreção ácida pelas células parietais do estômago. ^[20, 21]

Esta classe de medicamentos é considerada segura e eficaz no alívio de sintomas e na prevenção de doenças gástricas, melhorando a qualidade de vida de milhões de pessoas. No entanto, o seu uso a longo prazo está associado a diversos efeitos adversos como um maior risco de fraturas ósseas; alterações na absorção de vitaminas, como a vitamina B12, minerais e magnésio; potenciais problemas renais e um aumento de infeções gastrointestinais, como as provocadas por *Salmonella*, *Clostridium difficile* e *Campylobacter*. ^[22, 23]

Dado o uso elevado destes medicamentos e a sua frequente utilização sem qualquer indicação médica, uma vez que alguns fármacos desta classe não são sujeitos a receita médica, revelou-se essencial realizar uma pesquisa mais aprofundada sobre este tema, de modo a compreender melhor os efeitos adversos associados ao seu uso prolongado.

Mecanismo de Ação dos IBPs:

Os IBPs exercem o seu efeito terapêutico, através do bloqueio irreversível da enzima H⁺/K⁺ ATPase, que tem uma ação fundamental na secreção ácida gástrica. São considerados pró-fármacos revestidos, que permanecem inativos no meio ácido do estômago para evitar a sua degradação precoce. Este revestimento permite que sejam absorvidos apenas no intestino delgado, onde, neste meio menos ácido, o revestimento entérico se dissolve e liberta o pró-fármaco na sua forma inativa (não protonada). Posteriormente, são transportados pela corrente sanguínea até às células parietais gástricas, onde atravessam a membrana celular e acumulam-se seletivamente nos canalículos secretores. [24, 25]

O meio extremamente ácido que se encontra no interior dos canalículos secretores estomacais, permite a ativação (protonação) dos IBPs, levando à formação de sulfenamida – um intermediário reativo. Consequentemente, ocorre o bloqueio irreversível da bomba de prótons pela ligação covalente da sulfenamida a resíduos de cisteína presentes na enzima H⁺/K⁺ ATPase. Esta ligação interrompe a última etapa relativa à produção de ácido clorídrico (HCl), porque impede a bomba de transportar íons de hidrogénio para o lúmen gástrico. Este processo resulta na diminuição prolongada de cerca de 95% da secreção de ácido gástrico, mesmo após a eliminação do fármaco do organismo. [25, 26]

Apesar do tempo de semi-vida dos IBPs ser relativamente curto (entre 1 a 2 horas), a sua ligação covalente e irreversível à bomba de prótons, permite que o seu efeito terapêutico se prolongue por mais tempo, uma vez que a enzima fica permanentemente inativa e deixa de funcionar. Para que haja restauro da secreção ácida, é necessário a síntese de novas enzimas H⁺/K⁺ ATPase, processo que pode demorar 24 a 48 horas.

Além disso, a acumulação seletiva nos canalículos secretores é favorecida pelo perfil lipofílico dos IBPs, que permitem uma penetração mais rápida das membranas celulares das células parietais do estômago.

Esta combinação de fatores, garante que esta classe de medicamentos atue em locais específicos e sejam eficazes. [25]

Deficiências Nutricionais e Saúde Óssea Associadas ao uso prolongado de IBPs:

O uso prolongado de IBPs é definido pela administração contínua por um período de mais de 8 semanas. Apesar do seu uso ser recomendado para tratamentos de curta

duração, muitos utentes permanecem a sua toma por meses ou anos, sem ter realizado uma reavaliação clínica. Os idosos e doentes crónicos, são os grupos mais afetados pelos efeitos adversos provocados pelo uso prolongado desta classe de medicamentos. [27, 28]

Um dos principais efeitos adversos do uso prolongado de IBPs resulta da diminuição constante de secreção de HCl no estômago, o que provoca um aumento do pH gástrico e pode resultar em hipocloridria crónica. Esta condição provoca alterações a nível da absorção de nutrientes fundamentais, como o ferro, o cálcio, o magnésio e a vitamina B12. Isto favorece complicações metabólicas, como problemas no défice nutricional e no metabolismo ósseo. [28, 29]

- Deficiência em cálcio:

Através da mineralização adequada do tecido, o cálcio tem um papel importante na manutenção da densidade mineral óssea e no fortalecimento da matriz óssea. Aproximadamente 99% do cálcio está depositado nos ossos e dentes do corpo humano, na forma de hidroxapatite, estrutura cristalina que confere resistência mecânica. [31]

No duodeno e no jejuno proximal, há absorção de cálcio que é dependente do pH do meio. Neste caso, tem de ser ácido para que ocorra a solubilização de sais insolúveis, como o carbonato de cálcio, em iões de cálcio solúveis para serem posteriormente absorvidos a nível intestinal. [28] O mecanismo de ação dos IBPs aumenta o pH gástrico e resulta no aparecimento de hipocloridria crónica, que interfere na solubilização e, consequentemente, na absorção do mineral. [29] Esta alteração promove uma absorção reduzida e um balanço negativo de cálcio no organismo, porque para que haja a dissolução dos sais de cálcio é necessário um meio ácido. [28] Consequentemente, o organismo pode desenvolver hiperparatiroidismo secundário, que é o resultado da ativação compensatória da secreção de PTH, hormona responsável pela estimulação da reabsorção óssea pelos osteoclastos, para libertar cálcio na corrente sanguínea. Quando este mecanismo é prolongado, pode levar a desmineralização óssea e ao aumento do risco de fraturas. [32, 33]

Além de interferir na absorção do cálcio, o uso prolongado de IBPs tem como consequência a hipocloridria crónica, que interfere na qualidade da saúde óssea. Estudos in vitro demonstraram que os IBPs, como o omeprazol, inibem diretamente a atividade dos osteoclastos através da supressão da enzima ATPase H⁺ de tipo vacuolar, fundamental para

a reabsorção óssea. Isto pode afetar a reparação de microfraturas, diminuindo a resistência óssea. [32]

A diminuição de absorção de cálcio também interfere na deposição de hidroxiapatite, o que resulta numa estrutura óssea mais fraca e suscetível a fraturar, especialmente nas regiões de maior impacto, como a coluna vertebral e o fêmur. [32, 34]

- Deficiência em Magnésio:

O magnésio funciona como cofator de reações enzimáticas essenciais para a função celular e o metabolismo energético, contribuindo assim para a homeostase mineral e a saúde óssea. O uso prolongado de IBPs, como o omeprazol e esomeprazol, interferem na absorção de magnésio a nível intestinal e na diminuição da sua reabsorção renal, sendo associado a hipomagnesemia grave. [29]

A absorção intestinal do magnésio ocorre em grande parte no íleo e no jejuno por transporte passivo e transporte ativo mediado por canais TRPM6 e TRPM7. A inibição da acidez gástrica reduz a eficácia destes processos, principalmente ao interferir na ativação e expressão do canal TRPM6, que desempenha um papel crucial no transporte ativo do magnésio. O aumento do pH gástrico diminui a eficácia destes mecanismos, porque interfere na ativação e expressão do canal TRPM6, o qual tem um papel fundamental no transporte ativo de magnésio. [29, 35] Em situações normais, quando os níveis séricos de magnésio estão baixos, a atividade do TRPM6 aumenta para potenciar a reabsorção renal.

Utentes que foram submetidos a terapias de longa duração com IBPs (mais de um ano) e apresentam níveis séricos de magnésio inferiores a 0,7 mmol/L, desenvolvem frequentemente hipomagnesemia. Por norma, apresentam sintomas como convulsões, espasmos, arritmias cardíacas e fraqueza muscular. Populações mais vulneráveis, como os idosos, utentes com doenças renais ou em polimedicção, representam um risco maior de desenvolver esta condição. [33] Mesmo após interrupção de tratamento com IBPs, há estudos que indicam que os níveis de magnésio podem demorar algum tempo a voltar a valores normais, mencionando um impacto prolongado na homeostase mineral. A deficiência prolongada pode estar relacionada com uma reabsorção renal insuficiente nos túbulos distais devido à regulação inadequada dos canais TRPM6. [35]

O défice de magnésio também vai interferir na saúde óssea, uma vez que afeta a ativação da vitamina D. Este mineral é essencial para a conversão da 25-hidroxivitamina D

em 1,25-diidroxivitamina D, que representa a sua forma ativa e é responsável por regular a absorção de cálcio. Não havendo as quantidades necessárias de magnésio, esta conversão é afetada e resulta em hipocalcemia secundária, a qual é caracterizada por níveis baixos de cálcio no sangue, o que aumenta o risco de fragilidade óssea e osteoporose. [29, 35]

- Deficiência em Ferro:

O início da absorção de ferro não-heme, começa pela redução do ferro férrico (Fe^{3+}) em ferro ferroso (Fe^{2+}) no lúmen intestinal. Este é um processo facilitado pelo meio ácido e por proteínas como a citocromo b duodenal (DCYTB), que funciona como intermediário da reação de redução do ferro. Posteriormente, o ferro ferroso segue para o interior dos enterócitos via DMT1, onde ocorre o fluxo de saída de ferro para a corrente sistêmica por intermédio do transportador ferroportina-1. [33, 37]

Com a supressão da acidez gástrica provocada pelo uso prolongado de IBPs, a conversão de Fe^{3+} em Fe^{2+} é prejudicada, uma vez que requer um ambiente com pH baixo. Como consequência, a concentração de Fe^{2+} no lúmen intestinal diminui, o que resulta numa menor quantidade disponível para ser transportado para o interior dos enterócitos através do DMT1. [29, 37]

Além disso, o uso prolongado de IBPs provoca um aumento da expressão da hormona hepcidina, a qual regula negativamente a saída de ferro pelos enterócitos para a circulação ao inibir a ferroportina-1. Este processo contribui para a diminuição dos níveis de ferro no sangue e pode agravar o desenvolvimento de anemia ferropriva. [33, 36, 37]

- Deficiência em Vitamina B12:

A vitamina B12 que também é designada por cobalamina, está presente em alimentos de origem animal. Para que ocorra a absorção no intestino delgado, a ligação entre a vitamina e as proteínas deve ser quebrada. Para que isso ocorra, é necessário que o ácido gástrico (pH baixo), ative o pepsinogénio e converta-o em pepsina. [39, 40] Esta enzima proteolítica tem um papel fundamental na degradação das proteínas alimentares e, posterior libertação da vitamina B12, que se encontra ligada a estas proteínas. [39]

O uso prolongado de IBPs torna o pH gástrico menos ácido, interferindo na conversão de pepsinogénio em pepsina. Como não ocorre a ativação adequada, a libertação da vitamina B12 das proteínas não ocorre de forma eficaz, ficando presas a estas

proteínas. Consequentemente, não estão disponíveis para ligarem-se ao fator intrínseco, que é produzido pelas células parietais do estômago. ^[39, 40] Esta ligação é fundamental, porque é onde ocorre a formação de um complexo essencial para que ocorra o transporte da vitamina até ao íleo distal, local onde há a sua absorção. Desta forma, como não há a formação do complexo, a absorção da vitamina B12 é afetada e a sua disponibilidade na corrente sanguínea é reduzida. ^[39, 40]

Estudos demonstram que utentes realizaram terapias de longa duração com IBPs, apresentaram níveis séricos reduzidos de vitamina B12, os quais apresentaram por diversas vezes, alterações nos indicadores funcionais de deficiência desta vitamina alterados, como os biomarcadores de homocisteína e ácido metilmalónico. ^[39]

A vitamina B12 tem um papel muito importante na síntese de DNA e na manutenção da integridade da bainha de mielina que reveste as fibras nervosas, uma vez que é essencial para a eritropoiese e para a mielinização do sistema nervoso. O seu défice pode levar a consequências clínicas como a anemia megaloblástica (provocada pela produção inadequada de glóbulos vermelhos) e neuropatia periférica (resultado da desmielinização dos nervos). Estas condições podem ter como consequências dificuldades de memória, distúrbios cognitivos, perda de sensibilidade e até demência. ^[38, 39, 40]

- Interação com a Microbiota:

O ambiente ácido no estômago, permite que haja a eliminação de microrganismos prejudiciais para o organismo e impede a proliferação descontrolada de bactérias patogénicas. O uso prolongado de IBPs, aumenta o pH estomacal, levando a alterações significativas na composição da microbiota intestinal, que podem resultar num estado de disbiose. ^[41]

O aumento de microrganismos nocivos, como *Enterococcaceae*, *Streptococcaceae* e *Enterobacteriaceae* e a diminuição de bactérias benéficas, com efeito anti-inflamatório como *Faecalibacterium prausnitzii* é característico da disbiose. Estas alterações promovem o desenvolvimento do crescimento excessivo de bactérias no intestino delgado (SIBO) e infeções bastante associadas a complicações graves no trato gastrointestinal provocados por *Salmonella*, *Campylobacter* e *Clostridium difficile*. ^[41, 42]

Com estas alterações, o organismo deixa de ter capacidade de regular processos inflamatórios e fica mais sensível contra agressões na barreira protetora intestinal. A

translocação de toxinas e microrganismos para a corrente sanguínea é uma consequência destas alterações e, é favorecida pelo aumento da permeabilidade intestinal. Este processo promove infecções sistêmicas, agrava o risco de infecções locais e aumenta as complicações em utentes vulneráveis. ^[41]

Há estudos que mencionam que doenças inflamatórias intestinais, como a doença de Crohn e a colite ulcerosa, são agravadas pelo uso de IBPs devido à elevada presença de variantes patogénicas da *Escherichia coli*, que são bactérias pró-inflamatórias, muito associadas a inflamações crónicas e persistentes. O butirato é um metabolito essencial para manter a integridade da mucosa e inibir processos inflamatórios. Em utentes com colite ulcerosa, a diminuição de bactérias benéficas como a *Akkermansia muciniphila* e *Faecalibacterium prausnitzii* interfere na produção deste metabolito fundamental. Ademais, a elevada quantidade de *Proteobacteria* presente no intestino, promove a formação de um ambiente pró-inflamatório, resultando em hospitalizações prolongadas e recaídas frequentes. ^[42]

Interrupção da terapêutica:

Para evitar o reaparecimento com maior gravidade de hipersecreção ácida de *rebound*, resultado muito comum que ocorre quando se interrompe de forma abrupta o uso de IBPs após longos períodos de uso, é recomendado que a terapêutica seja interrompida de forma gradual. Caso não seja, os utentes podem experienciar um aumento temporário na capacidade de secreção ácida, o que promove a recidiva dos sintomas gastrointestinais, como o refluxo gastroesofágico e a azia. ^[23, 43]

Existem estratégias definidas para interromper o uso dos IBPs, de modo a evitar a ocorrência dos efeitos adversos associados. Estas envolvem:

- A redução progressiva da dose: Durante uma a duas semanas, deve iniciar-se com uma redução de 50% da dose, e posteriormente, deve administrar-se a cada dois ou três dias a dose mais baixa antes da interrupção total.
- Realizar um esquema intermitente: O intervalo entre as doses deve ser aumentado progressivamente – administração a cada dois ou três dias – e, o esquema deve ser mantido durante duas a três semanas até interrupção definitiva.

- Combinação das duas estratégias anteriores: Nesta estratégia há redução progressiva da dose, ao mesmo tempo que se realiza intervalos cada vez maiores entre administrações. ^[22]

Para aliviar os sintomas que podem surgir durante a interrupção gradual de IBPs, é recomendado a utilização em SOS de alternativas que contribuam para minimizar o desconforto dos utentes, como os antagonistas dos recetores H₂, como a famotidina e a ranitidina, que demoram até 1 hora a fazer efeito no alívio dos sintomas, e os antiácidos, que ainda são mais rápidos e demoram entre 5 a 20 minutos. Estes fármacos, atuam muito mais rapidamente na minimização dos sintomas em comparação com os IBPs que podem demorar mais de 24 horas a fazer o seu efeito e diminuir os sintomas. ^[23]

Conclusão:

Os IBPs são fundamentais no tratamento de várias patologias gastrointestinais, sendo altamente utilizados devido à sua eficácia em controlar a acidez gástrica. Apesar disto, o seu uso prolongado tem consequências e gera preocupações, especialmente no que se refere ao défice nutricional e à saúde óssea.

O facto destes fármacos aumentarem o pH gástrico, afeta a absorção de vitamina B12 e de minerais essenciais, como o cálcio, o magnésio e o ferro, e isto pode resultar num risco elevado de fraturas, hipomagnesemia, anemia ferropriva e distúrbios neurológicos. Além disso, pode provocar alterações na microbiota intestinal, que podem levar a estados de disbiose e a um aumento da sensibilidade para o desenvolvimento de infeções graves.

É importante a monitorização contínua dos utentes em terapêutica prolongada de IBPs, especialmente nos grupos de risco, como os doentes crónicos e os idosos. A reavaliação da necessidade da terapêutica e a aplicação de estratégias para diminuir os efeitos adversos, bem como a interrupção progressiva do tratamento, são fundamentais para que não haja complicações futuras.

O farmacêutico tem um papel fundamental na otimização do uso de IBPs, garantindo que estes sejam utilizados de forma consciente e específica a cada utente. Além disso, o farmacêutico pode intervir na deteção de possíveis efeitos adversos e ajudar os utentes a aplicar medidas preventivas para minimização dos riscos.

Tema 2 – Rimegepant para o tratamento agudo e preventivo da enxaqueca

Introdução:

A enxaqueca está classificada em sexto lugar na lista de doenças mais comuns do mundo, com uma prevalência global de mais de 1 milhão de pessoas a sofrerem desta condição neurológica bastante debilitante e de origem neurovascular. A enxaqueca é uma das principais causas de incapacidade na população e, segundo os dados da Organização Mundial de Saúde, a enxaqueca inicia normalmente na adolescência e afeta especialmente adultos entre os 35 e os 45 anos, sendo que nas mulheres a sua ocorrência é duas vezes mais comum do que nos homens, devido às alterações hormonais. A duração de uma crise pode variar entre as 4 a 72 horas e a dor pode ser moderada a intensa, acompanha de sintomas como fotofobia, náuseas, vômitos e fonofobia. ^[49]

A enxaqueca não representa apenas um impacto a nível pessoal, sendo que há estudos que indicam que as crises podem levar a depressão e ansiedade, mas também um impacto a nível social e económico, e tem um custo significativo para os sistemas de saúde com consultas, exames e terapêutica e no trabalho, uma vez que muitas pessoas reduzem a sua produtividade laboral e alguns têm de ausentar-se. ^[50]

A fisiopatologia da enxaqueca, deve-se a diferentes mecanismos como a ativação do sistema trigémino-vascular, a libertação do peptídeo relacionado com o gene da calcitonina (CGRP) e a posterior inflamação neurogénica. ^[51] Apesar destes mecanismos ainda não serem totalmente conhecidos, é sabido que as alterações que ocorrem no tronco cerebral e no hipotálamo, têm um papel importante no início e no decorrer das crises. ^[49]

A abordagem terapêutica no tratamento da enxaqueca tem evoluído significativamente ao longo do tempo. Atualmente as recomendações passam numa fase inicial, pelo uso de paracetamol e AINEs, como o ibuprofeno, aspirina, naproxeno, diclofenac, para alívio da dor. Caso não sejam eficazes, os triptanos representam a alternativa terapêutica seguinte. ^[49, 51, 52]

O farmacêutico como profissional de saúde, deve estar constantemente atualizado sobre o aparecimento de novas opções terapêuticas, como os antagonistas do CGRP, uma vez que é muito importante na orientação dos utentes para a correta utilização dos medicamentos e no aconselhamento para prevenção de futuras crises. ^[51] Assim sendo, este tema tem como objetivo analisar o uso do rimegepant no tratamento agudo e

preventivo de enxaquecas e comparar a sua eficácia e segurança com as terapêuticas já conhecidas.

Fisiopatologia e Classificação da Enxaqueca:

Uma crise de enxaqueca pode iniciar devido a stress, privação de sono e alterações hormonais. Estes fatores podem levar à ativação das vias trigémino-vascular periféricas, o que provoca a libertação excessiva do CGRP nas terminações do nervo trigêmeo.

O CGRP está envolvido na vasodilatação dos vasos intracranianos, na inflamação neurogénica e no aumento da permeabilidade vascular. Estes mecanismos são fundamentais para o desenvolvimento da dor. ^[49, 51]

Além da sensibilização periférica, a sensibilização central vai ter um papel importante na enxaqueca crónica. O hipotálamo e o tronco cerebral, atuam na regulação da resposta à dor. Se a atividade das vias descendentes inibitórias aumentar, a transmissão da dor é reduzida, o que pode prevenir ou reduzir a intensidade dos sintomas resultantes da enxaqueca. No entanto, se aumentar a atividade das vias ascendentes, há uma transmissão de dor muito elevada e ocorre hipersensibilidade central, o que resulta em crises prolongadas. ^[50, 51]

Há estudos que referem que a enxaqueca tem forte associação a fatores genéticos, sendo que já foram identificados 38 polimorfismos genéticos ligados ao seu desenvolvimento e mecanismos fisiopatológicos. ^[53]

A enxaqueca pode ter diferentes classificações:

→ Episódica: Ocorre menos de 15 dias por mês.

- Sem aura: Cefaleia ocorre sem sintomas neurológicos prévios e é o tipo mais comum.
- Com aura: Presença de sintomas neurológicos temporários, como alterações visuais, sensitivas ou motoras, que surgem antes da crise.

→ Crónica: Ocorre 15 ou mais dias por mês durante pelo menos 3 meses. ^[50, 53]

Tratamentos Disponíveis para a Enxaqueca:

Tratamento agudo:

Tem como objetivo controlar os sintomas associados e diminuir a intensidade da dor o mais rápido possível. ^[53] Os fármacos mais utilizados são:

→ Analgésicos e AINEs:

- Representam a primeira linha de tratamento para enxaquecas leves a moderadas.
- Incluem aspirina, ibuprofeno, naproxeno e diclofenac.
- Podem ser um fator de risco para o desenvolvimento de enxaqueca crónica em utentes que tenham crises por um número elevado de dias mensais de dores de cabeça. [49, 53]

→ Triptanos (agonistas seletivos dos recetores 5-HT_{1B/1D}):

- São específicos para o tratamento de crises moderadas a graves.
- Incluem eletriptano, sumatriptano, rizatriptano, entre outros.
- São recomendados quando os analgésicos e os AINEs já não fazem efeito.
- Não são indicados para utentes que sofram de doenças cardiovasculares, por terem ação vasoconstritora. [49, 53]

→ Ditans (agonista seletivo do recetor 5-HT_{1F}):

- Representam uma alternativa para utentes com doenças cardiovasculares, uma vez que não demonstra ter efeitos vasculares adversos.
- Lasmiditan é o único ditan disponível até aos dias de hoje.
- Como efeito secundário, os estudos mostram que os ditans podem provocar até 38% de tonturas nos utentes. [49, 53]

→ Gepants (antagonistas do CGRP):

- São uma nova abordagem terapêutica no tratamento de enxaqueca aguda e preventiva.
- Incluem rimegepant, ubrogepant, atogepant e zavegepant.
- Têm como vantagens um menor número de efeitos adversos associados e também representam baixo risco para utentes com doenças cardiovasculares. [49, 53]

Tratamento preventivo:

Tem como objetivo diminuir a intensidade e a frequência das crises e é mais recomendado para utentes com crises de difícil controlo e frequentes. [53] Os fármacos mais utilizados são:

→ β -bloqueadores:

- Estudos mostram a sua eficácia no tratamento preventivo de enxaquecas, e apesar do seu mecanismo de ação não estar totalmente esclarecido, sabe-se que por modificação da excitabilidade neuronal, diminuem a atividade do sistema nervoso simpático e, conseqüentemente, atuam na resposta à dor.
- Incluem propranolol, metoprolol, entre outros. [49, 54]

→ Antiepiléticos:

- A sua eficácia já foi comprovada em diversos estudos que comprovam que diminuem os dias de crise.
- Incluem o topiramato e ácido valproico.
- Pode ter como conseqüências perda de peso, fadiga e dificuldade de concentração e memória. [49, 55]

→ Antagonistas do CGRP:

- Bloqueiam a ação do CGRP, o qual está envolvido na origem da enxaqueca.
- Incluem erenumab, fremanezumab, galcanezumab.
- Estudos mostram que têm eficácia na redução de até 50 % de dias com enxaqueca.
- Em comparação com outros fármacos disponíveis, são mais seguros e apresentam melhor tolerabilidade. [49]

→ Toxina botulínica:

- Diminuem a sensibilização periférica e central por bloqueio da libertação de CGRP, substância P e glutamato, que são neurotransmissores da dor.
- Em média, provoca a redução de 8,4 dias de enxaqueca por mês e após 1 ano, 70% dos doentes experienciaram uma diminuição dos ataques em pelo menos 50%. [49, 56]

Rimegepant – Um Avanço Terapêutico:

Em fevereiro de 2020, a FDA aprovou o rimegepant (Figura 1), um antagonista do recetor CGRP que atua por bloqueio seletivo destes recetores e é considerado como uma alternativa segura e eficaz no tratamento agudo da enxaqueca. Em 2021, a FDA aprova a sua utilização para tratamento de enxaquecas episódicas, tornando-se o primeiro e o único fármaco da classe dos gepants a ter esta dupla indicação. [57, 58]

Quando os utentes com doenças cardiovasculares não podem recorrer ao uso de triptanos, porque estes atuam nos recetores da serotonina (5-HT_{1B/1D}) e têm ação vasoconstritora, o rimegepant é uma excelente alternativa porque não interfere na resposta vascular. Quando utilizado preventivamente, estudos mostram que este fármaco reduz a intensidade da dor e diminui a frequência das crises. [49, 51, 59]

Estudos *ex vivo* realizados em artérias cerebrais ou coronárias humanas mostraram que, em elevadas concentrações plasmáticas ($\leq 10 \mu\text{M}$) o rimegepant não demonstrou ter efeitos vasoconstritores. No entanto, os triptanos como o sumatriptano, provocam vasoconstrição mesmo em concentrações terapêuticas. [57]

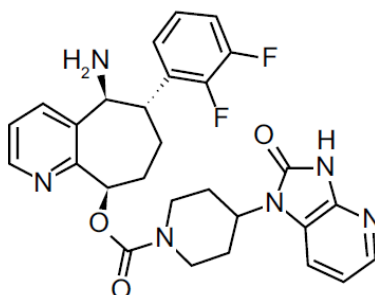


Figura 1 - Estrutura química do rimegepant. [57]

Mecanismo de Ação do Rimegepant:

O CGRP, é libertado pelos neurónios do gânglio trigeminal durante as crises. Este atua por ligação aos recetores CGRP, que estão localizados nas células musculares lisas dos vasos sanguíneos intracranianos e nas fibras nervosas do trigêmeo resultando em diversos eventos que contribuem para o aparecimento de enxaqueca. [49, 51]

Os recetores CGRP estão ligados à proteína $G\alpha_s$ e quando estes são ativados, ocorre a estimulação da enzima adenilato ciclase. Consequentemente, há um aumento dos níveis intracelulares de cAMP, que ativa a PKA. O desenvolver da ativação desta cascata, resulta em vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular, inflamação neurogénica e sensibilização neuronal. [51]

O rimegepant bloqueia seletivamente a ligação do CGRP ao seu recetor e inibe a cascata de sinalização e, consequentemente, reduz a dor e o número de ocorrências de crises. ^[51] Na Figura 2, é possível observar o mecanismo de ação dos gepants.

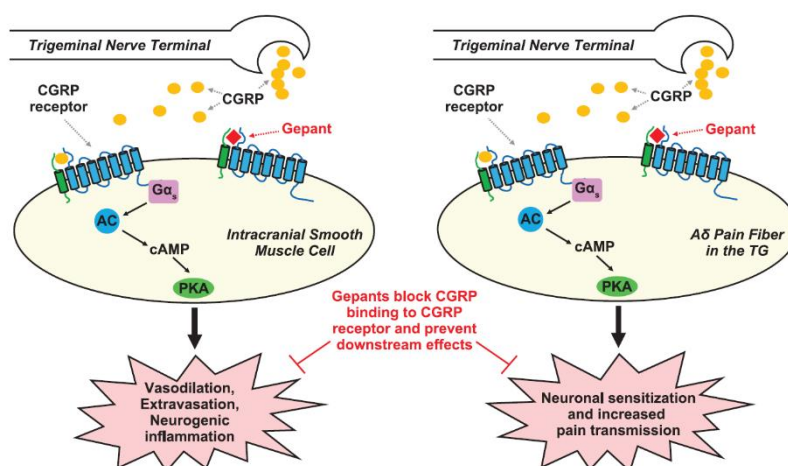


Figura 2 - Representação do mecanismo de ação dos gepants no bloqueio do CGRP ^[51]

Características Farmacocinéticas:

Quanto às suas características farmacocinéticas, o rimegepant apresenta um início de ação rápido uma vez que é rapidamente absorvido quando administrado sob a forma de comprimido orodispersível, sendo que após 1,5 horas as concentrações plasmáticas máximas são atingidas. ^[57, 60]

Pode ser administrado com ou sem alimentos, mas caso o utente tenha realizado uma refeição rica em gorduras, a absorção pode sofrer um atraso de aproximadamente 1 hora e a concentração plasmática máxima pode diminuir entre 42 e 53%. ^[57, 59] É catalisado principalmente pela enzima CYP3A4, sendo que o seu metabolismo ocorre maioritariamente no fígado.

Grande parte da eliminação total de rimegepant ocorre nas fezes (78%), enquanto os restantes 24% ocorrem na urina. Ou seja, 78% do rimegepant é excretado do organismo sem sofrer metabolização, no entanto, dentro deste valor, 51% do fármaco inalterado é encontrado na urina e 42% nas fezes. ^[57, 60] O rimegepant tem um tempo de semivida de eliminação de cerca de 11 horas o que permite que este fármaco seja de toma única diária de 75 mg no tratamento agudo ou em dias alternados para o tratamento preventivo de enxaqueca episódica. ^[52, 59]

Toxicidade e Segurança a Longo Prazo:

Os ensaios clínicos demonstraram que o rimegepant apresenta um perfil seguro e é bem tolerado pela maioria dos utentes. No entanto, tal como outros fármacos, é importante considerar os efeitos adversos associados, especialmente nos utentes que sofrem de insuficiência hepática grave ou que estão a realizar polimedicação .

Em relação à hepatotoxicidade, os ensaios clínicos realizados apresentam um aumento de enzimas hepáticas (ALT/AST) em cerca de 2,7% dos utentes, mas nenhum dos casos foi associado a hepatotoxicidade grave ou disfunção hepática significativa. Estes valores foram muito semelhantes aos obtidos no grupo placebo. ^[59]

O rimegepant pode sofrer interações medicamentosas por ser metabolizado principalmente pela CYP3A4. A sua administração em conjunto com inibidores potentes desta via pode aumentar o risco de efeitos adversos por elevar excessivamente os níveis plasmáticos, portanto esta interação deve ser evitada. O mesmo é aconselhável para indutores da CYP3A4, que aceleram a sua eliminação e diminuem a quantidade disponível, por isso, podem diminuir a sua eficácia. ^[51]

O rimegepant apresenta um risco de hepatotoxicidade baixo, mas em utentes com insuficiência hepática grave, o seu uso deve ser evitado. Nestes utentes, há um aumento no risco de efeitos adversos porque a exposição ao rimegepant pode ser até duas vezes superior quando comparada a indivíduos saudáveis. É recomendável a monitorização dos valores das enzimas hepáticas, nos utentes com insuficiência hepática ligeira a moderada a realizar tratamento prolongado. ^[59]

Conclusão:

Atualmente, a enxaqueca continua a ser uma das principais causas de incapacidade a nível global e afeta diariamente a qualidade de vida dos utentes, representando assim um desafio devido às limitações dos tratamentos disponíveis.

O rimegepant representa uma nova abordagem terapêutica no tratamento da enxaqueca e é o primeiro antagonista do CGRP que está indicado para o tratamento agudo, bem como para a prevenção episódica. Devido à sua ação seletiva, ocorre o bloqueio da ativação do CGRP sem que haja indução de vasoconstrição, o que o destaca como alternativa terapêutica para utentes com doenças cardiovasculares em relação aos triptanos, devido à sua ação vasoconstritora. Além disso, devido à sua formulação

orodispersível, juntamente com o tempo de semivida de 11 horas, esta é uma alternativa que confere uma administração eficaz e segura.

No entanto, deve-se ter em consideração algumas limitações. Utentes com insuficiência hepática grave devem evitar a sua toma uma vez que este fármaco é metabolizado via CYP3A4. O seu elevado custo e a acessibilidade que ainda é reduzida, limitam a sua implementação.

O farmacêutico tem um papel importante na gestão da enxaqueca, uma vez que tem um impacto direto na orientação dos utentes sobre a abordagem terapêutica mais adequada, na possível interação medicamentosa que possa ocorrer e na adesão ao tratamento.

Futuramente, é necessário a realização de mais estudos para desenvolver novas formulações e versões de genéricos para que este fármaco seja acessível para um maior número de utentes que sofram desta condição.

Conclusão global

Durante o meu estágio curricular em farmácia comunitária, tive a oportunidade de vivenciar o que é ser um farmacêutico comunitário, as suas contribuições para a população e o seu valor como o profissional de saúde que está bastante próximo do utente e em quem este confia com os seus problemas de saúde. Além disso, coloquei em prática alguns dos conhecimentos que foram adquiridos ao longo do mestrado integrado em ciências farmacêuticas percebendo que a profissão terá que ser acompanhada de uma constante atualização científica.

Os meus seis meses na farmácia comunitária permitiram-me desenvolver várias competências pessoais, profissionais e formas de comunicação essenciais para prestar o melhor serviço de saúde para o utente, o qual espera que o farmacêutico o ajude e encontre uma solução para o seu problema. Alguns desafios que foram surgindo, foram mais aprofundados em contexto de atividade e temas para o relatório de estágio, representando a conclusão do percurso académico e o ponto de partida para uma carreira profissional com responsabilidade na promoção da saúde pública.

Chegando ao fim esta etapa, que encaro com muito orgulho e felicidade, espero deixar um impacto positivo na vida de todos os utentes com quem tiver o privilégio de interagir.

Bibliografia

- [1] Ordem dos Farmacêuticos. Como aplicar corretamente gotas nasais e soluções para pulverização nasal. [Online] Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/artigos/como-aplicar-corretamente-gotas-nasais-e-solucoes-para-pulverizacao-nasal/> [Acedido a 1 de Novembro de 2024]
- [2] Rattanawong, S., Wongwattana, P., & Kantukiti, S. (2022). Evaluation of the techniques and steps of intranasal corticosteroid sprays administration. *Asia pacific allergy*, 12(1). <https://doi.org/10.5415/apallergy.2022.12.e7>
- [3] May, J. R., & Dolen, W. K. (2017). Management of allergic rhinitis: a review for the community pharmacist. *Clinical therapeutics*, 39(12), 2410–2419. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2017.10.006>
- [4] Alfonso, S. A., Fawley, J. D., & Alexa Lu, X. (2015). "Conjunctivitis." *Primary care: clinics in office practice*, 42(3), 325–345. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2015.05.001>
- [5] Calil, R., Xavier, V., Souza, L., Tessaro, H. C., & Henrique, P. (2024). "Conjuntivite: uma visão geral das características clínicas e estratégias de tratamento." *Revista ibero-americana de humanidades, Ciências e educação*, 10(10), 1924–1931. <https://doi.org/10.51891/rease.v10i10.16135>
- [6] "Conjuntivite." (2023). SNS24. <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-oculares/conjuntivite/#o-que-e-a-conjuntivite>
- [7] Wang, Z., Quanhong Lv, Liu, L., & Zhu, Z. (2025). Psyllium husk powder improves constipation by remodeling gut microbiota and improving intestinal metabolites. *Food bioscience*, 105828–105828. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2025.105828>
- [8] McRorie, J. W., Fahey, G. C., Gibb, R. D., & Chey, W. D. (2020). Laxative effects of wheat bran and psyllium. *Journal of the american association of nurse practitioners*, 32(1), 15–23. <https://doi.org/10.1097/jxx.0000000000000346>
- [9] Jalanka, J., Major, G., Murray, K., Singh, G., Nowak, A., Kurtz, C., Silos-Santiago, I., Johnston, J., de Vos, W., & Spiller, R. (2019). The effect of psyllium husk on intestinal microbiota in constipated patients and healthy controls. *International journal of molecular sciences*, 20(2), 433. <https://doi.org/10.3390/ijms20020433>

- [10] Franco, E. A. N., Sanches-Silva, A., Ribeiro-Santos, R., & de Melo, N. R. (2020). Psyllium (plantago ovata forsk): From evidence of health benefits to its food application. Trends in food science & technology, 96, 166–175. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.12.006>
- [11] Alves, J. L., & Melo, D. de S. (2021). Uso do óleo de rosa mosqueta na prevenção e tratamento das alterações, estéticas faciais do fotoenvelhecimento cutâneo: revisão integrativa. Web.unifsa.com.br. <https://web.unifsa.com.br/xmlui/handle/123456789/29>
- [12] Zhou, M., Sun, Y., Luo, L., Pan, H., Zhang, Q., & Yu, C. (2023). Road to a bite of rosehip: A comprehensive review of bioactive compounds, biological activities, and industrial applications of fruits. Trends in food science and technology, 136, 76–91. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2023.04.006>
- [13] Waghmare I, Bharati A. (2023) Review: Antioxidant activity of rose hip. International journal of research in applied science and engineering technology. 11, 1121-1123. <https://doi.org/10.22214/ijraset.2023.48696>
- [14] Sucupira, N. R., Silva, A. B., Pereira, G., & Costa, J. N. (2012). Métodos para determinação da atividade antioxidante de frutos. UNOPAR científica ciências biológicas e saúde, 14(4), 263–269. [Online] Disponível em: <https://seer.pgsscogna.com.br/>
- [15] Phetcharat, L., Wongsuphasawat, K., & Winther, K. (2015). The effectiveness of a standardized rose hip powder, containing seeds and shells of Rosa canina, on cell longevity, skin wrinkles, moisture, and elasticity. Clinical interventions in aging, 10, 1849–1856. <https://doi.org/10.2147/CIA.S90092>
- [16] McLane, J. (2001). Analysis of common side effects of isotretinoin. Journal of the american academy of dermatology, 45(5), S188–S194. <https://doi.org/10.1067/mjd.2001.113719>
- [17] A Charakida, Mouser, P., & Chu, A. C. (2004). Safety and side effects of the acne drug, oral isotretinoin. Expert opinion on drug safety. 3(2), 119–134. <https://doi.org/10.1517/eods.3.2.119.27340>
- [18] Brelsford, M., & Beute, T. C. (2008). Preventing and managing the side effects of isotretinoin. Seminars in cutaneous medicine and surgery, 27(3), 197–206. <https://doi.org/10.1016/j.sder.2008.07.002>
- [19] Brzezinski, P., Borowska, K., Chiriack, A., & Smigielski, J. (2017). Adverse effects of isotretinoin: A large, retrospective review. Dermatologic therapy, 30(4), e12483. <https://doi.org/10.1111/dth.12483>

- [20] Chinzon, D., Domingues, G., Tosetto, N., & Perrotti, M. (2022). Safety of long-term proton pump inhibitors: facts and myths. *Arquivos de gastroenterologia*, 59, 219–225. <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202202000-40>
- [21] Jorge, C., Tuna, C., Carlos, P., Ferreira, S., Gonçalves, R., & Louro, M. (2022). Indicações terapêuticas e profiláticas de uso de inibidores da bomba de prótons e prescrição inadequada. *Medicina interna*, 29(1), 8–12. <https://doi.org/10.24950/rspmi.2022.01.192>
- [22] Infarmed - Autoridade nacional do medicamento e produtos de saúde, I.P. inibidores da bomba de prótons. [Online] Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1909769/Inibidores+da+Bomba+de+Prot%C3%B5es/fe44c351-515c-4ab4-a437-689f2f8c1aae> [Acedido a 27 de janeiro de 2025]
- [23] Direção-Geral da Saúde. (2011). Supressão ácida: utilização dos inibidores da bomba de prótons e das suas alternativas terapêuticas. [Online] Disponível em: <https://normas.dgs.min-saude.pt/2011/09/30/supressao-acida-utilizacao-dos-inibidores-da-bomba-de-protoes-e-das-suas-alternativas-terapeuticas/> [Acedido a 27 de janeiro de 2025].
- [24] Welage, L. S. (2003). Pharmacologic properties of proton pump inhibitors. *Pharmacotherapy*, 23(10 Parte 2), 74S80S. <https://doi.org/10.1592/phco.23.13.74s.31929>
- [25] Stedman, C. A. M., & Barclay, M. L. (2000). Review article: comparison of the pharmacokinetics, acid suppression and efficacy of proton pump inhibitors. *Alimentary pharmacology and therapeutics*, 14(8), 963–978. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2000.00788.x>
- [26] Inatomi, N., Matsukawa, J., Sakurai, Y., & Otake, K. (2016). Potassium-competitive acid blockers: Advanced therapeutic option for acid-related diseases. *Pharmacology & therapeutics*, 168, 12–22. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2016.08.001>
- [27] Turner, J. P., Thompson, W., Reeve, E., & Bell, J. S. (2022). Deprescribing proton pump inhibitors. *Australian journal of general practice*, 51(11), 845–848. <https://doi.org/10.31128/ajgp-07-22-6497>
- [28] Briganti, S. I., Naciu, A. M., Tabacco, G., Cesareo, R., Napoli, N., Trimboli, P., Castellana, M., Manfrini, S., & Palermo, A. (2021). Proton pump inhibitors and fractures in adults: a critical appraisal and review of the literature. *International journal of endocrinology*, 2021, 1–15. <https://doi.org/10.1155/2021/8902367>

- [29] Castellana, C., Pecere, S., Furnari, M., Telese, A., Matteo, M. V., Haidry, R., & Eusebi, L. H. (2021). Side effects of long-term use of proton pump inhibitors: practical considerations. *Polish archives of internal medicine*, 131(11), 943–956. <https://doi.org/10.20452/pamw.15997>
- [30] Valerón-Almazán, P., Gómez-Duaso, A. J., Santana-Molina, N., García-Bello, M. A., & Carretero, G. (2015). Evolution of post-surgical scars treated with pure rosehip seed oil. *Journal of cosmetics, dermatological sciences and applications*, 5(2), 161–167. <https://doi.org/10.4236/jcdsa.2015.52019>
- [31] European Food Safety Authority. (2015). Scientific opinion on dietary reference values for calcium. *European food safety authority journal*, 13(5), 4101. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4101>
- [32] Lespessailles, E., & Hechmi, T. (2022). Proton pump inhibitors and bone health: an update narrative review. *International journal of molecular sciences*, 23(18), 10733. <https://doi.org/10.3390/ijms231810733>
- [33] Koyyada, A. (2020). Long-term use of proton pump inhibitors as a risk factor for various adverse manifestations. *Therapies*, 76(1), 45–52. <https://doi.org/10.1016/j.therap.2020.06.019>
- [34] Yibirin, M., De Oliveira, D., Valera, R., Plitt, A. E., & Lutgen, S. (2021). Adverse effects associated with proton pump inhibitor use. *Cureus*, 13(1). <https://doi.org/10.7759/cureus.12759>
- [35] Jarrouj, G., Meader, R., Wagner, C., Ellis, M., & Ehrenpreis, E. D. (2021). A comprehensive review of hypomagnesemia. *Disease-a-month*, 68(2), 101285. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2021.101285>
- [36] Chinzon, D., Domingues, G., Tosetto, N., & Perrotti, M. (2022). Safety of long-term proton pump inhibitors: facts and myths. *Arquivos de gastroenterologia*, 59, 219–225. <https://doi.org/10.1590/S0004-2803.202202000-40>
- [37] Faustino, P. (2016, March). A desregulação da homeostase do ferro: base molecular e patologias associadas. Instituto nacional de saúde doutor Ricardo Jorge, IP. <https://repositorio.insa.pt/entities/publication/47c54a31-2d48-4207-8e31-8d3f408398a8>
- [38] Scientific Opinion on Dietary Reference Values for cobalamin (vitamin B12). (2015). *European food safety authority journal*, 13(7). <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4150>

- [39] Miller, J. W. (2018). Proton pump inhibitors, h2-receptor antagonists, metformin, and vitamin b-12 deficiency: clinical implications. *Advances in nutrition*, 9(4), 511S518S. <https://doi.org/10.1093/advances/nmy023>
- [40] Swarnakari, K. M., Bai, M., Manoharan, M. P., Raja, R., Jamil, A., Csendes, D., Gutlapalli, S. D., Prakash, K., Desai, D. M., Desai, A., & Khan, S. (2022). The effects of proton pump inhibitors in acid hypersecretion-induced vitamin b12 deficiency: a systematic review. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.31672>
- [41] Naito, Y., Kashiwagi, K., Takagi, T., Andoh, A., & Inoue, R. (2018). Intestinal dysbiosis secondary to proton-pump inhibitor use. *Digestion*, 97(2), 195–204. <https://doi.org/10.1159/000481813>
- [42] Bruno, G., Zaccari, P., Rocco, G., Scalese, G., Panetta, C., Porowska, B., Pontone, S., & Severi, C. (2019). Proton pump inhibitors and dysbiosis: Current knowledge and aspects to be clarified. *World journal of gastroenterology*, 25(22), 2706–2719. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i22.2706>
- [43] Hunfeld, N. G. M., Geus, W. P., & Kuipers, E. J. (2006). Systematic review: rebound acid hypersecretion after therapy with proton pump inhibitors. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 25(1), 39–46. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2006.03171.x>
- [44] Ma, S., Becerra E, Mc, M., Ocular, P., Burnier, M., & Saornil, M. (2011). Tumores de la conjuntiva conjunctival tumors epidemiología y clasificación. *Anales de la sociedad española de oftalmología*, 84(1), 23-30. <https://scielo.isciii.es/pdf/aseo/v84n1/revision.pdf>
- [45] Lynch, J., Fishbein, M., & Echavarria, M. (2011). Adenovirus. *Seminars in respiratory and critical care medicine*, 32(04), 494–511. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1283287>
- [46] Chien, Y. W. (1983). Nasal drug delivery and delivery systems. *Advanced drug delivery reviews*, 5(3), 189-194. <https://doi.org/10.55544/jrasb.3.1.46>
- [47] Brake, D. A., Hamilton, G. S., & Bansberg, S. F. (2021). Nasal septal perforation due to desmopressin nasal spray use. *Ear, nose & throat journal*, 014556132110264. <https://doi.org/10.1177/01455613211026425>
- [48] Haytham Kubba, Ekaterini Spinou, & Robertson, A. (2000). The effect of head position on the distribution of drops within the nose. *American journal of rhinology*, 14(2), 83–86. <https://doi.org/10.2500/105065800781692949>

- [49] Ezgi Pehlivanlar, Carradori, S., & Rahime Simsek. (2024). Migraine and its treatment from the medicinal chemistry perspective. *ACS pharmacology & translational science*, 7(4), 951–966. <https://doi.org/10.1021/acsptsci.3c00370>
- [50] Mungoven, T. J., Henderson, L. A., & Meylakh, N. (2021). Chronic migraine pathophysiology and treatment: a review of current perspectives. *Frontiers in pain research*, 2. <https://doi.org/10.3389/fpain.2021.705276>
- [51] Edvinsson, L. (2024). Rimegepant for the acute and preventive treatment of migraine: a narrative review of the evidence. *Expert review of neurotherapeutics*, 24(12), 1141–1155. <https://doi.org/10.1080/14737175.2024.2434079>
- [52] Jaroń, A., Jastrzębska, K., Witkowska, M., Skotnicka, J., Błaszczak, K., Turek, M., Wojciechowska, K., Borkowski, A., & Sawicki, M. (2024). *Use of rimegepant as an alternative to triptans in migraine treatment. Quality in sport*, 18, 53467. <https://apcz.umk.pl/QS/article/view/53467>
- [53] Berger, A. A., Winnick, A., Carroll, A. H., Welschmeyer, A., Li, N., Colon, M., Paladini, A., Ramírez, G. F., Hasoon, J., Cornett, E. M., Song, J., Varrassi, G., Kaye, A. M., Kaye, A. D., & Ganti, L. (2022). Rimegepant for the treatment of migraine. *Health psychology research*, 10(5). <https://doi.org/10.52965/001c.38534>
- [54] Danesh, A., & Gottschalk, P. C. H. (2019). Beta-blockers for migraine prevention: a review article. *Current treatment options in neurology*, 21(4). <https://doi.org/10.1007/s11940-019-0556-3>
- [55] Silberstein, S. D. (2005). Topiramate in migraine prevention. *Headache: the journal of head and face pain*, 45(s1). <https://doi.org/10.1111/j.1526-4610.2005.4501005.x>
- [56] Martinelli, D., Arceri, S., Tronconi, L., & Tassorelli, C. (2020). Chronic migraine and botulinum toxin type a: Where do paths cross? *Toxicon*, 178, 69–76. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2020.02.017>
- [57] Scott, L. J. (2020). Rimegepant: first approval. *Drugs*, 80(7), 741–746. <https://doi.org/10.1007/s40265-020-01301-3>
- [58] U.S. Food and Drug Administration. (2021). Rimegepant (nurtec ODT) prescribing information (No. 212728s006). U.S. food and drug administration. [Online] Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/212728s006lbl.pdf
- [Acedido a 18 de Fevereiro de 2025]

- [59] Blair, H. A. (2023). Rimegepant: a review in the acute treatment and preventive treatment of migraine. *CNS drugs*, 37(3). <https://doi.org/10.1007/s40263-023-00988-8>
- [60] de Vries, T., Al-Hassany, L., & MaassenVanDenBrink, A. (2021). Evaluating rimegepant for the treatment of migraine. *Expert opinion on pharmacotherapy*, 1–7. <https://doi.org/10.1080/14656566.2021.1895749>
- [61] Boucherie, D. M., Dammers, R., Vincent, A., Danser, J., & MaassenVanDenBrink, A. (2024). Comparison of gepant effects at therapeutic plasma concentrations: connecting pharmacodynamics and pharmacokinetics. *The journal of headache and pain*, 25(1). <https://doi.org/10.1186/s10194-024-01846-8>
- [62] Chrubasik, C., Roufogalis, B. D., Müller-Ladner, U., & Chrubasik, S. (2008). A systematic review on the Rosa canina effect and efficacy profiles. *Phytotherapy research*, 22(6), 725–733. <https://doi.org/10.1002/ptr.2400>
- [63] Landis, M. N. (2020). Optimizing Isotretinoin Treatment of acne: update on current recommendations for monitoring, dosing, safety, adverse effects, compliance, and outcomes. *American journal of clinical dermatology*. <https://doi.org/10.1007/s40257-020-00508-0>
- [64] Araujo, A. M., Bastos, E. R. B., Romagnolo, G. A., Mota, I. H., Bertoluci, R. S., & Gonzaga, R. V. (2022). *Avaliação da atividade e eficácia do óleo vegetal de rosa mosqueta como agente despigmentante: Um estudo de revisão*. *Research, society and development*, 11(14), e385111436674. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i14.36674>

Anexos

Anexo 1 - Folheto informativo da Atividade 1, distribuído aos utentes da Farmácia Normal a realizar medicação por aplicação nasal

SOLUÇÃO PARA PULVERIZAÇÃO NASAL (SPRAY NASAL)

Medicamentos aplicados diretamente na mucosa nasal, utilizados para aliviar sintomas de **corrimento** (pingo nasal) e **congestão** associados a **constipações**, gripes e **rinites alérgicas**.

Cuidados na Aplicação

- Feche bem o frasco após cada utilização e guarde-o num local fresco e seco.
- A cavidade nasal está ligada à garganta, por isso pode acontecer sentir o gosto do medicamento na boca.
- Não aplique o medicamento se houver danos visíveis no frasco.
- São de uso individual, não devem ser partilhados.

 **O uso excessivo pode inflamar a mucosa e agravar os sintomas.**

Como chegar até nós?

252 631 419
farmacianormal.com
Rua 5 de Outubro 1847, 4480-666
Vila do Conde

 Farmácia Normal



COMO APLICAR ?

1. Comece por limpar o nariz e higienizar as mãos com água e sabão.
2. Segure o frasco, colocando o polegar na base e os dedos indicadores no topo.
3. Incline ligeiramente a cabeça para a frente.
4. Introduza com cuidado a ponta do frasco numa das narinas e, com um dedo, feche a outra.
5. Inspire lentamente e, ao mesmo tempo, pressione rapidamente o frasco.
6. Aplique o número de pulverizações indicadas pelo seu médico ou farmacêutico.
7. Realize o mesmo na outra narina.
8. Evite assoar o nariz imediatamente após a administração do spray.
9. Limpe cuidadosamente o frasco.
10. Higienize de novo as mãos com água e sabão.




 Se estiver a usar o spray pela **primeira vez ou após um longo período de inatividade**, borrife-o no ar algumas vezes até ver uma nebulização. Este passo **ativa** o sistema de pulverização.

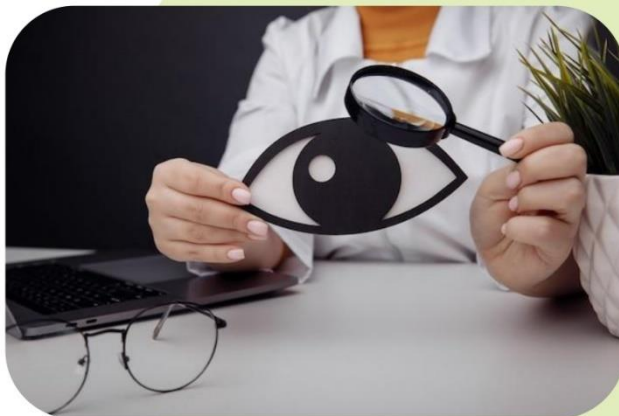
Anexo 2 - Apresentação realizada para formação interna na farmácia Normal, relativa à Atividade 2



Conjuntivite

Reconhecer e intervir nos vários tipos

Ana Carolina Laranjeira



O que é a conjuntivite?

- É uma **inflamação da conjuntiva**.
- Condição benigna e temporária.
- Causa vermelhidão, desconforto e outros sintomas na área afetada.

Distinguir entre os diferentes tipos de conjuntivite é fundamental para um **tratamento eficaz**, uma vez que cada tipo possui uma causa específica e exige abordagens terapêuticas distintas.

- **Reduzimos** o risco de transmissão (nos casos infecciosos);
- **Minimizamos** o desconforto do paciente;
- **Evitamos** o uso desnecessário de medicamentos.

Tipos de conjuntivite - Causas

Infeciosa:

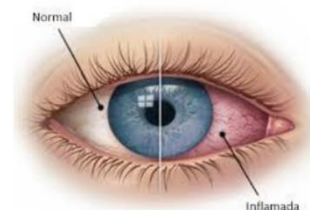
- Bacteriana
 - ◆ *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* e *Neisseria gonorrhoeae*.
- Viral **altamente contagiosa**
 - ◆ Adenovírus.

Alérgica + comum

- Exposição a alérgenos (pólenes, ácaros ou pelos de animais).

Tóxica

- Conjuntiva ocular entra em contacto com agentes irritantes, como produtos químicos ou lentes de contacto.



Tipos de conjuntivite – Infeciosa (Bacteriana)

Características e sintomas:

- Conjuntiva avermelhada;
- Secreção densa e amarelada;
- Sensação de olhos colados;
- Nos recém-nascidos, a conjuntivite gonocócica (doença sexualmente transmissível - pode afetar o feto durante o parto, caso a mãe esteja infectada) pode levar à cegueira se não for tratada rapidamente.



Tratamentos:

- Antibióticos tópicos (colírios ou pomadas) - **1ª linha de tratamento**;
- **Casos graves:** Antibióticos orais.

Tipos de conjuntivite – Infeciosa (Viral)

Características e sintomas:

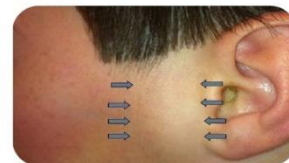
- Conjuntiva avermelhada;
- Lacrimejo;
- Secreção aquosa e transparente;
- Sensação de presença de corpo estranho;
- Adenopatia pré-auricular.



Tratamentos:

Geralmente é auto-limitada, resolve-se sozinha em 2/3 semanas.

- Lágrimas artificiais - colírios lubrificantes (aliviam sensação de secura e desconforto ocular);
- Compressas frias - reduzem inflamação;
- Antivirais tópicos ou sistêmicos - Vírus do herpes simplex.



Tipos de conjuntivite – Alérgica

Características e sintomas:

- Conjuntiva avermelhada;
- Prurido intenso;
- Lacrimejo;
- Secreção aquosa e transparente.



Tratamentos:

- Evitar exposição ao alérgeno (por exemplo: pólen, pelo de animal);
- Anti-histamínicos tópicos (colírios) - reduzem comichão e inflamação ocular;
- Lágrimas artificiais - colírios lubrificantes (aliviam sensação de secura e desconforto ocular);
- Estabilizadores de mastócitos, como por exemplo, cromoglicato de sódio - previnem a liberação de histamina (substância responsável pelos sintomas alérgicos);
- **Casos graves:** Corticosteróides tópicos.

Tipos de conjuntivite – Tóxica

Características e sintomas:

- Conjuntiva avermelhada;
- Secreção de ardor;

Tratamentos:

- Remover o agente irritante com soro fisiológico ou água limpa durante uns minutos;
- Lágrimas artificiais - colírios lubrificantes (aliviam sensação de secura e desconforto ocular);
- Colírios anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) - infecção moderada;
- **Casos graves:** Corticosteróides tópicos.



Como prevenir a conjuntivite?



Lavar as mãos regularmente



Não partilhar toalhas ou produtos cosméticos



Trocar a roupa da cama/almofada diariamente



Evitar tocar nos olhos

Referências

- Alfonso, S. A., Fawley, J. D., & Alexa Lu, X. (2015). Conjunctivitis. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, 42(3), 325–345. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2015.05.001>
- Calil, R., Xavier, V., Souza, L., Tessaro, H. C., & Henrique, P. (2024). CONJUNTIVITE: UMA VISÃO GERAL DAS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E ESTRATÉGIAS DE TRATAMENTO. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências E Educação*, 10(10), 1924–1931. <https://doi.org/10.51891/rease.v10i10.16135>
- *Conjuntivite*. (2023). SNS24. <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-oculares/conjuntivite/#o-que-e-a-conjuntivite>





RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2024 - 2025

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