



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Cláudia Maria Gomes Conceição

M

2024-2025

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

Relatório de Estágio Curricular

Cláudia Maria Gomes Conceição

Grupo Trofa Saúde – Hospital Privado de Gaia

16 de janeiro a 7 março de 2025

Farmácia Areal

10 de março a 15 de julho de 2025

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

Orientador: Professora Doutora Helena Carmo
Monitor Farmácia Hospitalar: Dra. Ana Catarina Silva
Monitor Farmácia Comunitária: Dra. Isabel Costa

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

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 12 de setembro de 2025

Cláudia Maria Gomes Conceição

Resumo

Este relatório descreve o meu estágio curricular, que decorreu em dois contextos distintos da prática farmacêutica – farmácia hospitalar e farmácia comunitária – onde coloquei em prática os conhecimentos adquiridos ao longo dos cinco anos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

A primeira parte do relatório inicia-se com uma contextualização da unidade hospitalar, seguindo-se um cronograma das atividades desenvolvidas ao longo dos dois meses de estágio nos Serviços Farmacêuticos do Hospital Privado de Gaia, com uma descrição geral das atividades desempenhadas. Ainda nesta secção, são descritas três atividades desenvolvidas: tratamento da degenerescência macular relacionada com a idade neovascular com brolucizumab e faricimab, utilização *off-label* do sulfato de magnésio na insuficiência respiratória e uso de lactulose e rifaximina no tratamento da encefalopatia hepática. Posteriormente, procede-se à contextualização do local de estágio, seguida da apresentação do cronograma e da descrição das atividades desenvolvidas ao longo dos quatro meses de estágio em farmácia comunitária, na Farmácia Areal. Subsequentemente, são descritas três atividades desenvolvidas que incluem a elaboração de um cartaz informativo sobre a Preparação Individualizada da Medicação (PIM) e recomendação do serviço ao público-alvo, literacia para a saúde: “Importância da higiene oral na infância” e uma intervenção farmacêutica na crise hemorroidária.

A segunda parte incide sobre dois temas de desenvolvimento que resultaram de situações práticas vivenciadas durante o estágio em farmácia comunitária. O primeiro, com o tema “Herpes zoster e Neuralgia Pós-Herpética – abordagem terapêutica e preventiva” surgiu da observação frequente de indivíduos com esta patologia durante o estágio. A análise centra-se na fisiopatologia da infeção, nas opções terapêuticas disponíveis, antivirais e analgésicas, e nas estratégias preventivas, com ênfase na vacinação. O segundo tema, “Síndrome do Ovário Poliquístico – aspetos clínicos, diagnóstico, tratamento farmacológico e não farmacológico” aborda os principais desequilíbrios endócrinos associados, as diferentes abordagens terapêuticas farmacológicas e não farmacológicas.

Assim, este relatório reflete um percurso de seis meses de estágio curricular marcados por investigação, consolidação de conhecimentos e uma experiência direta com a prática profissional do farmacêutico.

Agradecimentos

Depois de um percurso marcado por aprendizagens, desafios e superações, é com gratidão que reconheço todos aqueles que, de alguma forma, fizeram parte desta caminhada.

Agradeço a todos os professores e colegas que se cruzaram comigo ao longo destes cinco anos que, de diferentes formas, contribuíram para o meu crescimento académico e pessoal. À professora Doutora Helena Carmo, minha orientadora de estágio, agradeço pela disponibilidade e orientação ao longo desta fase tão importante. O seu acompanhamento foi essencial para o desenvolvimento deste relatório.

A toda a equipa dos Serviços Farmacêuticos do Hospital Privado de Gaia, Dra. Bárbara Florim, Dra. Ana Silva e Tânia, o meu sincero agradecimento pela forma como me acolheram, pelo profissionalismo e pela partilha de conhecimentos que enriqueceram profundamente a minha experiência em ambiente hospitalar.

À equipa da Farmácia Areal, o meu reconhecimento pela generosidade, pela paciência e por todo o conhecimento transmitido durante os quatro meses de estágio em farmácia comunitária. A vossa dedicação ao utente e à profissão foi verdadeiramente inspiradora.

À minha família, em especial aos meus pais e à minha irmã, o meu mais profundo agradecimento. Foram o meu porto seguro em todos os momentos, não só nos de conquista, mas também nos mais difíceis. O vosso amor incondicional, a vossa força silenciosa e a confiança que sempre depositaram em mim foram essenciais para que nunca desistisse. Este percurso também é vosso.

Ao meu namorado, agradeço por ter vivido este caminho comigo desde o primeiro ano. A tua presença constante, o teu apoio incondicional e a forma como crescemos juntos tornaram esta conquista ainda mais especial.

Por fim, aos meus amigos, tanto os que a faculdade me deu como aqueles que a vida foi colocando no meu caminho, deixo um agradecimento especial. Foram companhia, apoio e refúgio, o que tornou este caminho mais leve.

Índice geral

Declaração de Integridade	iii
Resumo	iv
Agradecimentos.....	v
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 Hospitalar	1
1. Contextualização do estágio curricular	1
2. Cronograma e sua explicação	2
3. Exemplo de atividades desenvolvidas.....	4
Atividade 1. Tratamento da degenerescência macular relacionada com a idade neovascular com brolocizumab e faricimab	4
Atividade 2. Utilização <i>off-label</i> do sulfato de magnésio na insuficiência respiratória...	7
Atividade 3. Lactulose e rifaximina no tratamento da encefalopatia hepática	9
SECÇÃO B – Farmácia Comunitária	11
1. Contextualização do estágio curricular	11
2. Cronograma e sua explicação	12
3. Exemplo de atividades desenvolvidas.....	14
Atividade 1. Elaboração de um cartaz informativo sobre a Preparação Individualizada da Medicação (PIM) e recomendação do serviço ao público-alvo	14
Atividade 2. Literacia para a saúde: “Importância da higiene oral na infância”	16
Atividade 3. Intervenção farmacêutica na crise hemorroidária	18
PARTE 2 – Temas de desenvolvimento	21
Tema 1. Herpes zoster e Neuralgia Pós-Herpética – abordagem terapêutica e preventiva 	21
1. Contextualização	21
2. Introdução	21
3. Manifestações clínicas	22
4. Diagnóstico.....	22
5. Complicações	22
6. Tratamento	23

6.1.	Antivíricos	23
6.2.	Analgésicos e coadjuvantes.....	28
7.	Prevenção.....	29
7.1.	Vacina recombinante com adjuvante	29
7.2.	Vacina viva atenuada.....	30
8.	Conclusão	30
Tema 2. Síndrome do Ovário Poliquístico – aspetos clínicos, diagnóstico, tratamento farmacológico e não farmacológico		32
1.	Contextualização	32
2.	Introdução.....	32
3.	Etiologia.....	32
3.1.	Fatores genéticos	32
3.2.	Fatores ambientais	33
3.3.	Disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-ovário	33
3.4.	Resistência à insulina.....	33
4.	Fisiopatologia	34
4.1.	Hiperandrogenismo.....	34
4.2.	Obesidade.....	34
4.3.	Inflamação crónica de baixo grau	35
5.	Apresentação clínica	35
6.	Diagnóstico.....	36
7.	Terapêutica farmacológica.....	37
7.1.	Contracetivos orais combinados	37
7.2.	Antiandrogénios	37
7.3.	Sensibilizadores da insulina	38
7.4.	Indutores da ovulação	39
8.	Abordagens não farmacológicas	40
9.	Conclusão	41
Conclusão global.....		42
Bibliografia.....		43
Anexos		51

Índice de Figuras

Figura 1. Etiologia e fisiopatologia da Síndrome do Ovário Poliquístico [retirada de (57)].	35
---	----

Índice de Tabelas

Tabela 1. Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio em farmácia hospitalar. ..	2
Tabela 2. Comparação entre brolocizumab e faricimab no tratamento da degenerescência macular relacionada com a idade neovascular.	6
Tabela 3. Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio em farmácia comunitária.	12
Tabela 4. Principais medicamentos e formas farmacêuticas excluídos da PIM.	15
Tabela 5. Análise comparativa dos antivirais indicados para tratamento de herpes zoster.	28
Tabela 6. Classificação fenotípica da Síndrome do Ovário Poliquístico com base nos Critérios de Rotterdam.	36

Índice de Anexos

Anexo 1. Formações externas frequentadas no decorrer do estágio em farmácia comunitária.....	51
Anexo 2. Cartaz sobre a Preparação Individualizada da Medicação.	52
Anexo 3. PowerPoint apresentado na Escola Básica do 1.º CEB/JI da Fonte Seca.	53
Anexo 4. Formação interna - apresentação utilizada para a realização da formação interna sobre herpes zoster.	59

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

ADSE - Assistência na Doença aos Servidores do Estado

AINEs – Anti-inflamatórios Não Esteroides

Ang-2 - Angiopoetina-2

Anti-VEGF - Anti-fator de Crescimento Endotelial Vascular

ATP – Adenosina Trifosfato

DMRI – Degenerescência Macular Relacionada com a Idade

DNA - Ácido Desoxirribonucleico

FDA – *Food and Drug Administration*

FFPM - Fração Flavonóica Purificada Micronizada

FSH - Hormona folículo-estimulante

FIFO – *First In, First Out*

gE - glicoproteína E

GLUT-4 – Transportador de glicose tipo 4

GnRH - Hormona libertadora de gonadotrofinas

HSV - Vírus herpes simplex

IGF-1 - Fator de crescimento-1 *insulin-like*

IgG - Imunoglobulina G

IMC – Índice de Massa Corporal

IP3 - Inositol 1,4,5-trifosfato

IRS – Substrato do recetor de insulina

LH – Hormona luteinizante

MPL – Monofosforil lipídico A

PCR - Reação em cadeia de polimerase

PIM – Preparação Individualizada da Medicação

RNA - Ácido Ribonucleico

SHBG - *Sex Hormone-Binding Globulin*

SNS - Serviço Nacional de Saúde

VEGF-A - Fator de Crescimento Endotelial Vascular Humano A

VEGFR - Recetor do Fator de Crescimento Endotelial Vascular

VVZ - Vírus varicella-zoster

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Farmácia Hospitalar

1. Contextualização do estágio curricular

O meu estágio curricular em farmácia hospitalar decorreu no Hospital Privado de Gaia, um dos 20 hospitais privados do Grupo Trofa Saúde, sob a orientação da Dra. Ana Silva. Teve início no dia 16 de janeiro e terminou no dia 7 de março de 2025. O hospital localiza-se na rua Fernão de Magalhães, nº 2, em Vila Nova de Gaia e é constituído por 4 torres (a torre azul, a torre amarela, a torre laranja e a torre vermelha). O Hospital Privado de Gaia é administrado pelo Dr. Rui Correia, enquanto o cargo de Diretor Clínico é ocupado pelo Prof. Dr. Paulo Araújo.

Os Serviços Farmacêuticos encontram-se no 5º piso da torre azul e estão abertos de segunda a sexta das 8h às 20h, encerrando ao fim de semana e feriados. A equipa dos Serviços Farmacêuticos é constituída por duas farmacêuticas, Dra. Bárbara Florim e Dra. Ana Silva, e por uma auxiliar, Tânia Novo. A farmácia apresenta uma zona de preparação da Dose Diária Unitária, uma zona de fracionamento, reembalamento e etiquetagem de medicamentos, uma zona de receção e envio de encomendas e, por fim, uma zona com dois computadores onde se validam as prescrições médicas. Esses computadores contêm o programa informático utilizado no hospital, o *THOM*. Os produtos estão organizados de acordo com a sua forma farmacêutica e por ordem alfabética. Existem dois frigoríficos que permitem armazenar medicamentos que necessitam de condições de conservação especiais, bem como um cofre, onde se armazenam os estupefacientes e psicotrópicos.

A farmácia central, situada no Hospital Central, em Bonfim, funciona como um armazém central que receciona, embala e distribui os medicamentos pelas farmácias dos diferentes hospitais do grupo consoante a necessidade das mesmas. É também responsável pela preparação de medicamentos manipulados e citotóxicos. Caso seja necessário, é possível recorrer ainda a outros hospitais do grupo ou a farmácias comunitárias para garantir *stock* de determinado produto no próprio dia.

2. Cronograma e sua explicação

Ao longo do meu estágio em farmácia hospitalar realizei diferentes tarefas e atividades que se encontram descritas na Tabela 1.

Tabela 1. Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio em farmácia hospitalar.

Atividades	janeiro			fevereiro				março
Reposição de <i>stocks</i>	X				X	X	X	
Separação e satisfação de pedidos	X	X	X	X	X	X	X	X
Controlo de estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas		X	X	X	X	X	X	X
Visualização da validação de prescrições	X	X	X					
Validação de prescrições				X	X	X	X	X
Geração de mapas de prescrições				X	X	X	X	X
Preparação de dose unitária diária	X	X	X	X	X	X	X	X
Visualização da administração de fármacos durante uma colonoscopia					X			
Fracionamento, reembalamento e etiquetagem de medicamentos							X	
Visita à farmácia central							X	
Acompanhamento de visita médica								X
Inventário								X

Quando rececionava encomendas provenientes da farmácia central, da farmácia comunitária ou de outros hospitais, era necessário armazenar os medicamentos nos locais apropriados, seguindo sempre o método FIFO (*First In, First Out*).

No HPG, cada serviço dispõe de um pequeno armazém e tem um dia pré-estabelecido para efetuar um pedido semanal para repor o seu *stock*. O pedido é realizado através do *THOM*, sistema informático utilizado pelo hospital, e deve ser preparado e satisfeito pela farmácia. Quando são pedidos estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas é necessário preencher o anexo X. O anexo deve conter a substância ativa, a forma farmacêutica e dosagem, bem como as assinaturas do médico e enfermeiro

responsáveis. Quando entregue aos serviços farmacêuticos, o *stock* do serviço é reposto com base no registo de consumo.

Para validar as prescrições médicas utiliza-se também o *THOM* e o farmacêutico deve perceber o porquê da prescrição de determinada substância ativa, verificar se existem interações medicamentosas e confirmar a posologia. Depois de rever tudo com atenção, o farmacêutico pode validar a prescrição e, posteriormente, gera o mapa das prescrições para preparar a dose unitária diária.

A farmacoterapia dos doentes internados na Unidade de Cuidados Intermédios e Continuados, na torre amarela, sofre poucas alterações e, por isso, a dose unitária diária pode ser preparada de dois em dois dias. Por outro lado, a farmacoterapia dos doentes internados na torre azul, no serviço de medicina intensiva, cirurgia e neonatologia, deve ser preparada diariamente porque sofre mais alterações e os doentes ficam internados por curtos períodos.

Tive também oportunidade de assistir à administração de fármacos durante exames e cirurgias, como a administração de propofol para a realização de uma colonoscopia.

Por vezes, quando eram prescritos medicamentos com doses não comercializadas ou que não pertenciam ao stock da farmácia, era necessário fracionar, reembalar e etiquetar novamente esses medicamentos, para que as doses prescritas fossem respeitadas.

Na visita à farmácia central assisti ao embalamento de medicamentos, à preparação de medicamentos citotóxicos e a uma reunião com um delegado que apresentou alguns produtos da marca que representa.

Na última semana de estágio, assisti a uma visita médica, na qual o médico de medicina interna avaliava o estado clínico dos doentes e, caso necessário, ajustava a farmacoterapia.

No dia do inventário, a farmácia permaneceu fechada, realizamos a contagem de todos os produtos existentes na farmácia e comparamos com o *stock* informático. Desta forma, depois de enviarmos os dados para a farmácia central, eram dadas as quebras ou acertos necessários para ajustar os *stocks*.

3. Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1. Tratamento da degenerescência macular relacionada com a idade neovascular com brolucizumab e faricimab

Durante o meu estágio curricular, as farmacêuticas informaram-me que, por indicação médica, o tratamento da degenerescência macular relacionada com a idade (DMRI) neovascular realizado no hospital iria sofrer uma alteração. Até ao momento, utilizavam maioritariamente o brolucizumab, contudo, o faricimab foi introduzido como opção terapêutica. Decidi, então, fazer uma pesquisa aprofundada de modo a perceber as vantagens da utilização deste último.

A DMRI é uma doença degenerativa, crónica e progressiva da mácula, que compromete a visão central de forma irreversível e que afeta principalmente idosos, fumadores e indivíduos com história familiar. A DMRI pode ser classificada como DMRI seca ou DMRI neovascular. A DMRI seca afeta sobretudo o epitélio pigmentar da retina, no qual há uma acumulação de material hialino calcificado. Em casos mais graves, pode surgir atrofia geográfica, caracterizada pela perda progressiva do epitélio pigmentar da retina e dos fotorreceptores e consequente atrofia de zonas bem definidas na mácula que contribuem para a perda de visão. Por outro lado, a DMRI húmida, exsudativa ou neovascular é caracterizada por uma formação anormal de novos vasos, devido à regulação positiva do fator de crescimento endotelial vascular humano A (VEGF-A). A neovascularização provoca edema macular localizado ou hemorragia, que poderão originar um descolamento localizado do epitélio pigmentar da retina (1,2).

A atrofia geográfica é irreversível e não tem tratamento conhecido, porém a forma neovascular pode ser tratada de forma a preservar a visão existente no início do tratamento. Para isso, recorre-se maioritariamente a injeções intravítreas com anticorpos anti-fator de crescimento endotelial vascular (anti-VEGF), mas também se pode recorrer a terapia fotodinâmica e fotocoagulação com raios laser (2).

O brolucizumab é um fragmento de anticorpo monoclonal de cadeia única Fv humanizado, com um peso molecular de 26 kDa. É produzido, através de tecnologia de DNA recombinante, em células de *Escherichia coli*. A dose de carga recomendada é de 6 mg mensalmente para as primeiras 3 doses e, posteriormente, é realizado um tratamento de manutenção com injeções a cada 3 meses, em doentes sem a doença ativa, ou a cada 2 meses, em doentes com a doença ativa. Devido à sua elevada afinidade para as isoformas

do VEGF-A, impede que este se ligue aos seus recetores VEGFR-1 e VEGFR-2 e inibe, consequentemente, a proliferação das células endoteliais, a neovascularização patológica e a permeabilidade vascular. As reações adversas mais frequentes são acuidade visual reduzida, cataratas, hemorragias conjuntivais e flocos vítreos (3).

O faricimab é um anticorpo humanizado bioespecífico da imunoglobulina G (IgG), com um peso molecular de 146 kDa. É também produzido através de tecnologia de DNA recombinante em cultura de células de mamífero, mais concretamente em ovário de hamster chinês. A dose de carga recomendada é de 6 mg mensalmente para as primeiras 4 doses e, posteriormente, é realizado um tratamento de manutenção com injeções a cada 4 meses, em doentes sem a doença ativa, ou a cada 2 ou 3 meses, em doentes com a doença ativa. Quanto ao mecanismo de ação, para além de inibir o VEGF-A, neutraliza a angiopoetina-2 (Ang-2), aumentando a estabilidade vascular e diminuindo a angiogénese patológica, a exsudação vascular, a inflamação e a sensibilização dos vasos à atividade da VEGF-A. As reações adversas mais frequentes são cataratas, hemorragia conjuntival, dor ocular, aumento da pressão intraocular e rutura do epitélio pigmentar da retina (4).

Tanto o brolucizumab como faricimab, são bem tolerados, melhoram a acuidade visual em pacientes com DMRI durante a fase de carga e diminuem a espessura macular central. No entanto, o brolucizumab, por ter um menor peso molecular, apresenta maior biodisponibilidade intravítrea mas é eliminado mais rapidamente, sendo necessário reduzir os intervalos entre as injeções. Por outro lado, o faricimab, por ter um peso molecular superior, tem maior tempo de semi-vida, reduzindo o número de injeções anuais necessárias, o que aumenta a adesão terapêutica. Para além disso, o faricimab proporciona um melhor controlo da permeabilidade vascular e da inflamação, devido à sua dupla ação inibitória do VEGF-A e da Ang-2, diminuindo o risco de efeitos adversos oculares graves (5,6). A Tabela 2 sintetiza as principais diferenças entre os anticorpos monoclonais considerados.

Tabela 2. Comparação entre brolucizumab e faricimab no tratamento da degenerescência macular relacionada com a idade neovascular.

	Brolucizumab	Faricimab
Classe farmacológica	Fragmento de anticorpo monoclonal de cadeia única Fv humanizado	Anticorpo humanizado bioespecífico da imunoglobulina G
Peso molecular	26 kDa	146 kDa
Biodisponibilidade	+	-
Dose de carga	6 mg por via intravítrea mensalmente (3 doses)	6 mg por via intravítrea mensalmente (4 doses)
Intervalo entre injeções no tratamento de manutenção	2 e 3 meses, em doentes com e sem a doença ativa, respetivamente	2/3 e 4 meses, em doentes com e sem a doença ativa, respetivamente
Mecanismo de ação	Inibe o VEGF-A Diminuição da inflamação	Inibe o VEGF-A e a Ang-2 Diminuição da angiogénese e da inflamação
Vantagens	Maior penetração retiniana Maior diminuição da espessura macular central média	Menor frequência de injeções Perfil de segurança mais favorável
Efeitos adversos	Acuidade visual reduzida, cataratas, hemorragias conjuntivais e flocos vítreos	Cataratas, hemorragia conjuntival, dor ocular, aumento da pressão intraocular e rutura do epitélio pigmentar da retina

Com a realização desta atividade, aprofundi o meu conhecimento sobre a DMRI neovascular, bem como os seus possíveis tratamentos. Embora o tratamento de doenças oftalmológicas não seja um tema muito explorado durante o curso de Ciências Farmacêuticas, tem muita relevância porque esta patologia afeta milhões de pessoas em todo o mundo, principalmente a população idosa. O uso destes anticorpos é fundamental para preservar a visão dos indivíduos e melhorar a sua qualidade de vida.

Atividade 2. Utilização *off-label* do sulfato de magnésio na insuficiência respiratória

Enquanto validava uma prescrição médica com a Dra. Ana Silva, deparamo-nos com a prescrição de ampolas de sulfato de magnésio a uma doente, do sexo feminino, com insuficiência respiratória hipoxêmica. Ao analisarmos os resultados das análises clínicas, verificamos que os valores de magnésio estavam dentro dos valores de referência. Então, decidi fazer uma pesquisa para tentar perceber a necessidade do sulfato de magnésio nesta situação.

O magnésio é um catião divalente essencial para o organismo humano, tendo um papel fundamental na sinalização nervosa, contração muscular e mineralização óssea, visto que, é um cofator de enzimas envolvidas na glicólise, formação de ATP, transdução de sinal, síntese proteica e de ácidos nucleicos. É ainda responsável pelo bloqueio da transmissão neuromuscular, diminuição da acetilcolina libertada pelos neurónios na placa motora e, consequentemente, diminuição da frequência e força das contrações. Provoca também o relaxamento do músculo liso vascular porque inibe o influxo de cálcio através dos canais dependentes de voltagem (7).

As concentrações normais de magnésio no sangue variam de acordo com as diferentes faixas etárias. Nos recém-nascidos os valores normais variam entre 1,8 e 2,6 mg/dL, nas crianças variam entre 1,7 e 2,1 mg/dL e nos adultos variam entre 1,5 e 2,2 mg/dL. Contudo, os níveis de magnésio podem aumentar em indivíduos com doença renal, visto que o magnésio é eliminado por via renal, e podem diminuir em indivíduos com Diabetes Mellitus, doenças gastrointestinais e alcoolismo (8).

As ampolas de sulfato de magnésio a 20%, administradas por via intramuscular ou intravenosa após diluição em soluções de glicose a 5% ou salinas, são utilizadas em ambiente hospitalar para o tratamento de diversas condições clínicas. Os usos aprovados pelo Infarmed são no tratamento da carência de magnésio, quando a via oral é inapropriada devido a problemas de absorção, em situações de alcoolismo crónico, diarreia grave, desnutrição ou em doentes com nutrição parental total, na *torsades de pointes* e ainda gestão e profilaxia de convulsões na pré-eclâmpsia e eclâmpsia. Embora sejam usos *off-label*, o sulfato de magnésio tem sido explorado na prática clínica em crises de asma, exacerbações agudas da doença pulmonar obstrutiva crónica e como tocolítico, para prevenir parto prematuro. Podem ocorrer interações medicamentosas quando administrado com depressores do sistema nervoso central, como narcóticos, barbitúricos

e outros hipnóticos, bloqueadores neuromusculares e glicosídeos digitálicos, uma vez que estes potenciam a ação do sulfato de magnésio. Está contraindicado em pacientes com arritmias cardíacas e insuficiência renal (7,9).

A paciente mencionada anteriormente é portadora de Diabetes Mellitus tipo 2, dislipidemia e hipertensão arterial. Durante a hospitalização, foi diagnosticada com infecção respiratória, que levou a insuficiência respiratória hipoxêmica. Nesta situação, o uso do sulfato de magnésio torna-se vantajosa porque, por ser um antagonista do cálcio, promove um relaxamento da musculatura lisa brônquica e vascular. A broncodilatação desencadeada pelo sulfato de magnésio facilita a passagem do ar, diminuindo os sintomas da insuficiência respiratória (10).

A associação das ampolas de sulfato de magnésio ao salbutamol, agonista dos recetores adrenérgicos β_2 , e ao brometo de ipratrópio, agente anticolinérgico, é vantajosa para promover a broncodilatação. Para além disso, o suporte de oxigénio permitiu corrigir a hipoxemia, diminuir a sobrecarga respiratória e melhorar a oxigenação dos órgãos.

Como descrito anteriormente, a Diabetes Mellitus não controlada pode provocar hipomagnesemia, visto que, níveis elevados de glicose no sangue levam a um aumento da diurese osmótica, levando à diminuição dos níveis séricos de eletrólitos, como o magnésio. A hiperglicemia pode provocar ainda dano renal, prejudicando a reabsorção tubular de magnésio. Assim, a administração de ampolas de sulfato de magnésio nesta doente, permite ainda prevenir situações de hipomagnesemia. No entanto, os níveis de magnésio devem ser monitorizados frequentemente e, em caso de sintomas de hipermagnesemia, a administração de sulfato de magnésio deve ser interrompida (11).

Percebemos então que o sulfato de magnésio é uma substância amplamente utilizada em ambiente hospitalar devido às suas múltiplas ações terapêuticas. Neste contexto, foi fundamental realizar uma pesquisa prévia antes de validar a prescrição médica, de forma a compreender a necessidade do uso das ampolas de sulfato de magnésio, bem como, garantir a inexistência de interações medicamentosas com a restante medicação da utente, promovendo uma atuação mais responsável e segura.

Atividade 3. Lactulose e rifaximina no tratamento da encefalopatia hepática

Durante o estágio curricular tive oportunidade de realizar uma visita médica com um médico de medicina interna, onde contactei com um caso de encefalopatia hepática. O doente encontrava-se internado no hospital devido a uma crise e o seu tratamento consistia apenas no uso de diversos laxantes, como a lactulose em doses elevadas, sene e bisacodil. Durante a visita, analisamos o resultado das análises clínicas e verificamos que os valores de amónia permaneciam elevados. Assim, o médico decidiu instituir a antibioterapia com rifaximina, devido às vantagens da associação da mesma com os laxantes já utilizados. Iniciei uma pesquisa para tentar perceber os fatores precipitantes, o tratamento da patologia com doses elevadas de lactulose e rifaximina, em alguns casos, e para garantir que a posologia prescrita era a indicada para esta patologia.

A encefalopatia hepática, também designada por encefalopatia porto-sistémica, é uma síndrome reversível caracterizada por alterações neuropsiquiátricas e surge principalmente em indivíduos com doença hepática avançada, como cirrose. Como o metabolismo hepático fica comprometido, há acumulação de substâncias tóxicas, como a amónia, que pode atingir o cérebro e provocar disfunção neurológica (12).

Num indivíduo saudável, a amónia seria convertida a ureia no fígado, através do ciclo da ureia, e eliminada rapidamente na urina. No entanto, no caso deste doente, a amónia produzida essencialmente no intestino como produto final da digestão de proteínas, não foi destoxificada pelo fígado e acumulou-se na circulação sistémica. Ao atingir o cérebro, a amónia que se encontra na forma não ionizada (NH_3) é captada pelos astrócitos e é convertida em glutamina por ação da glutamina sintetase (12). Quando existem níveis elevados de amónia no cérebro, há uma acumulação de glutamina dentro dos astrócitos, o que provoca um aumento da pressão osmótica e, consequentemente, surgem edemas cerebrais, disfunção neuronal e stress oxidativo (12). Todos estes processos contribuem para a senescência dos astrócitos, morte celular neuronal e irreversibilidade dos danos cerebrais. No entanto, os níveis de amónia não se relacionam diretamente com a severidade da encefalopatia hepática, o que significa que podem existir outros fatores envolvidos, tais como, alteração dos níveis de neurotransmissores, aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica, alteração na microbiota intestinal, aumento ao nível sérico de aminoácidos aromáticos e hemorragias gastrointestinais (12,13).

Os sintomas surgem sobretudo quando a função cerebral está relativamente comprometida. Inicialmente, os indivíduos apresentam alterações de personalidade, comportamento, humor e pensamento lógico, bem como, sonolência, depressão, ansiedade, irritabilidade, desorientação e dificuldade de concentração. Em casos mais graves, pode levar a coma e morte (13). Assim, o diagnóstico é realizado através de uma avaliação clínica, na qual se recorre a testes de avaliação psicométrica, níveis de amónia e eletroencefalogramas (13,14).

O tratamento de um episódio de encefalopatia hepática pode ser dividido em três fases. Inicialmente, é importante identificar e tratar a causa. Posteriormente, recorre-se a laxantes osmóticos, como o xarope de lactulose, para eliminar os produtos entéricos tóxicos. A lactulose, dissacarídeo não absorvível, é utilizada como tratamento de primeira linha e contribui para o aumento do trânsito intestinal. É responsável pela supressão das bactérias proteolíticas e aumento das bactérias acidófilas na microbiota intestinal. O meio ácido contribui para o aumento de amónia em circulação na forma ionizada (NH_4^+), diminuindo a sua captação pelos astrócitos e melhorando os sintomas da encefalopatia hepática. A dosagem inicial é de 30 a 45 mL, 3 a 4 vezes por dia, e deve ser ajustada até que o indivíduo apresente 2 a 3 evacuações por dia (15).

Para além disso, em caso de episódios recorrentes ou graves recorre-se também a agentes antimicrobianos orais não absorvíveis, como a rifaximina. Este antimicrobiano pertence à classe das rifamicinas e possui um amplo espectro de ação, atuando contra as bactérias produtoras de amónia. A sua ação deve-se à ligação irreversível à subunidade β da enzima RNA polimerase DNA-dependente das bactérias, o que impede a síntese de RNA bacteriano. Para este efeito, a dose recomendada de rifaximina é de 550 mg, duas vezes por dia e por longos períodos, de forma a reduzir a recorrência de episódios de encefalopatia hepática (16). Também se pode recorrer, por exemplo, a probióticos, visto que, como melhoram a microbiota intestinal, diminuem a produção de amónia (13).

Todo este conhecimento, permitiu-me validar as prescrições médicas com maior segurança e compreender a necessidade da associação de rifaximina em alguns casos. A associação da lactulose e da rifaximina permite controlar as crises de encefalopatia hepática eficientemente, de forma a limitar as suas consequências, diminuir o tempo de internamento hospitalar, diminuir a recorrência e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos.

SECÇÃO B – Farmácia Comunitária

1. Contextualização do estágio curricular

O meu estágio em farmácia comunitária na Farmácia Areal teve início no dia 10 de janeiro e terminou no dia 15 de julho. Esta farmácia localiza-se na Avenida Suil nº 317, 4520-605, na freguesia de São João de Ver, no concelho de Santa Maria da Feira, distrito de Aveiro. Por estar situada junto à Estrada Nacional 1 e numa zona habitacional com espaços comerciais, laboratórios de análises clínicas e clínicas de medicina dentária, tem elevada movimentação diária.

O seu horário de funcionamento em dias úteis é das 8h30 às 21h, aos sábados das 9h às 20h e aos domingos e feriados das 9h às 13h. A equipa é constituída por 5 farmacêuticos e 2 técnicos de farmácia, sendo que a direção técnica está a cargo da Dra. Isabel Alexandra da Silva Costa. Durante o meu estágio realizei o horário das 9h às 17h, sob a orientação da Dra. Isabel Costa.

Os balcões de atendimento, onde se procede à dispensa de medicamentos e aconselhamento farmacêutico, estão equipados com o sistema informático *Sifarma 2000*. A farmácia dispõe de outros serviços como a medição de parâmetros bioquímicos e fisiológicos, administração de vacinas e outros medicamentos injetáveis, rastreios de diversas áreas clínicas, consultas de nutrição e *VALORMED*. Na zona de *backoffice* existe também um computador com o sistema informático *Sifarma 2000*, sendo utilizado maioritariamente para receção de encomendas, regularização de devoluções e gestão de *stocks*. Os medicamentos sujeitos a receita médica estão organizados nesta última zona em prateleiras e gavetas por ordem alfabética.

2. Cronograma e sua explicação

Ao longo do meu estágio em farmácia comunitária realizei diferentes tarefas e atividades que se encontram descritas na Tabela 3.

Tabela 3. Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio em farmácia comunitária.

Atividades	março				abril				maio				junho				julho	
Receção e confirmação de encomendas	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Etiquetagem de produtos	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Armazenamento de produtos	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Gestão e regularização de devoluções		X		X				X		X	X		X		X			X
Preparação Individualizada de Medicação		X	X															
Medição de parâmetros bioquímicos		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Participação em formações			X		X					X								
Verificação de receituário			X			X				X				X				
Atendimento com monitorização								X	X	X	X							
Atendimento autónomo												X	X	X	X	X	X	X
Dispensa de medicamentos								X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Aconselhamento												X	X	X	X	X	X	X

Numa fase inicial, realizei muitas atividades no *backoffice*, o que me permitiu adquirir conhecimentos fundamentais sobre o funcionamento interno da farmácia, assim como, conhecer a disposição e organização dos medicamentos. Entre essas atividades destacou-se a receção e confirmação das encomendas provenientes dos principais armazenistas da farmácia: Cooprofar, *Alliance Healthcare* Portugal e Empifarma. Assim que as encomendas chegavam à farmácia, verificava-se se existiam medicamentos com temperatura de armazenamento baixa. Posteriormente, iniciava-se o registo dos produtos no *software* Sifarma através da leitura do código DataMatrix, garantindo que o lote e a

validade ficam registados. No final do registo deve-se confirmar o número de embalagens recebidas, preços de custo, descontos e margens de preço. Por fim, verifica-se se existem reservas de medicamentos presentes na encomenda e, caso existam, devem ser separadas. De seguida, os produtos de venda livre eram etiquetados e todos os produtos eram armazenados, respeitando a disposição habitual da farmácia.

Ainda no *backoffice*, realizei várias devoluções de produtos não conformes, erradamente encomendados ou fora de validade. Como a farmácia dispunha do serviço de Preparação Individualizada da Medicação, participei na sua preparação.

A medição de parâmetros bioquímicos, como a glicemia, tensão arterial e colesterol, foi uma tarefa que esteve sempre muito presente. Estas intervenções são essenciais para identificar precocemente alterações nestes parâmetros indicadores de saúde e promover o seguimento médico quando necessário.

Ao longo do estágio participei em formações externas de dermocosmética (Anexo 1), em regime presencial, o que me permitiu aumentar o meu conhecimento e, mais tarde, aconselhar os utentes com maior rigor e segurança.

No fim de cada mês, participava na verificação de receituário. O primeiro passo consistia na organização das receitas manuais por data e por tipo de comparticipação. Seguidamente, analisava a conformidade das receitas e confirmava se os dados registados na dispensa coincidiam com os da receita manual, para garantir a correta faturação ao Sistema Nacional de Saúde, evitar rejeições pela ADSE, assim como por outras entidades comparticipadoras. Se forem detetados alguns erros, tenta-se proceder à sua correção e, caso não seja possível, a receita é excluída da faturação.

Numa fase mais avançada do estágio comecei a ser introduzida no atendimento. Inicialmente, o atendimento era sob supervisão, o que me permitiu aprender as boas práticas no aconselhamento e na dispensa de medicamentos. Ao longo do tempo, comecei a realizar atendimentos, dispensa de medicamentos sujeitos e não sujeitos a receita médica e aconselhamento farmacêutico de forma autónoma.

3. Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1. Elaboração de um cartaz informativo sobre a Preparação Individualizada da Medicação (PIM) e recomendação do serviço ao público-alvo

A adesão à terapêutica influencia diretamente a qualidade de vida dos indivíduos e os resultados clínicos. No entanto, um elevado número de utentes não cumpre a terapêutica prescrita pelo clínico, o que compromete a eficácia das intervenções médicas, existindo um aumento do risco de complicações. A Preparação Individualizada da Medicação (PIM) favorece o cumprimento dos regimes farmacológicos prescritos e é especialmente recomendada para populações com comorbilidades e/ou polimedicados. Assim, para dar a conhecer aos utentes este serviço prestado pela farmácia, elaborei um cartaz informativo e recomendei o serviço a utentes-alvo durante o atendimento.

De acordo com a Norma Geral elaborada pela Ordem dos Farmacêuticos, a PIM é um serviço no qual o farmacêutico organiza formas farmacêuticas unitárias sólidas, destinadas à administração por via oral, nomeadamente cápsulas e comprimidos, de acordo com a posologia prescrita num sistema de acondicionamento selado com diversos compartimentos. As caixas dispensadoras contêm informações escritas ou pictogramas, que facilitam a compreensão por parte do utente (17).

As populações-alvo são sobretudo utentes com comorbilidades, polimedicados, com doenças crónicas, dificuldades no manuseamento e organização da medicação e/ou dependentes de cuidadores com limitações na gestão da terapêutica. Este serviço permite um acompanhamento contínuo por parte do farmacêutico, aumento da adesão à terapêutica e aumento da segurança, devido à diminuição do erro humano (17,18). Nestas populações é compreensível que os erros de medicação aconteçam com elevada frequência, aumentando o risco de ocorrência de eventos adversos relacionados com medicamentos, assim como hospitalizações, morbilidade e mortalidade, e custos associados aos cuidados de saúde. Desta forma, uma das prioridades da Organização Mundial da Saúde consiste na promoção de uma utilização correta, segura e eficaz dos medicamentos (19).

Apesar dos benefícios associados à PIM, é importante reconhecer as limitações e potenciais riscos associados à sua implementação. Apenas são elegíveis para este serviço medicamentos cujas propriedades físico-químicas e farmacêuticas garantam a estabilidade e integridade do fármaco durante o período estimado de utilização na caixa dispensadora

(normalmente uma semana), independentemente da manutenção ou remoção da embalagem primária. Na Tabela 4. estão identificados os medicamentos e as formas farmacêuticas não elegíveis para a inclusão na PIM, de acordo com os critérios de estabilidade, segurança e requisitos legais, segundo a Norma Geral (17,20).

Tabela 4. Principais medicamentos e formas farmacêuticas excluídos da PIM.

Critério de exclusão	Exemplos
Instabilidade físico-química ou farmacêutica	Formas revestidas de libertação modificada (risco de <i>dose dumping</i>); medicamentos higroscópicos como, por exemplo, medicamentos efervescentes e orodispersíveis; medicamentos fotossensíveis.
Necessidades especiais de conservação	Medicamentos que requerem refrigeração; medicamentos com indicação de conservação na embalagem original; medicamentos termolábeis.
Embalagens com propriedades protetoras específicas	<i>Blisters</i> alumínio/alumínio, opacos ou com dessecantes.
Formas farmacêuticas não compatíveis com a PIM	Adesivos transdérmicos, dispositivos de inalação, formas líquidas (como xaropes e soluções orais), pomadas, cremes, pós, supositórios, óvulos e medicamentos homeopáticos.
Risco de segurança ou manipulação	Medicamentos citotóxicos, teratogénicos (apenas podem ser incluídos quando se recorre a um sistema de dose unitária), alergénicos (como as penicilinas) e estupefacientes (apenas podem ser dispensados na PIM se obedecerem à legislação em vigor).
Posologia variável ou uso intermitente	Medicamentos SOS, de dose variável ou indicados para tratamento de situações agudas.

De modo a divulgar o serviço junto dos utentes da farmácia, elaborei um cartaz informativo (anexo 2) no qual expliquei, através de uma linguagem acessível, em que consiste a PIM, o tipo de utentes a quem se destina este serviço, assim como as suas vantagens.

Para além disso, durante um atendimento, uma utente referiu que apresentava algumas limitações físicas e mentais, o que dificultava a gestão de toda a sua medicação. Percebi que esta situação representava uma oportunidade de intervenção farmacêutica através da PIM. Expliquei à utente em que consistia o serviço, quais as suas vantagens e o

impacto positivo que teria na sua vida, diminuindo o esquecimento ou duplicação de tomas. Após todos os esclarecimentos, a utente demonstrou interesse e decidiu aderir à PIM. No dia seguinte, deslocou-se à farmácia com toda a sua medicação, assinou o termo de consentimento informado e realizamos uma entrevista inicial para recolher informação sobre a utente e a farmacoterapia.

Através da realização desta atividade, reconheci a PIM como uma estratégia eficaz para promover o uso racional de medicamentos. A sua implementação, especialmente nas populações mais vulneráveis, contribui para um aumento da qualidade de vida e autonomia, bem como simplificação da terapêutica.

Atividade 2. Literacia para a saúde: “Importância da higiene oral na infância”

A sensibilização para a higiene oral durante a infância é fundamental para criar hábitos saudáveis, bem como, prevenir cáries, muito comuns nesta faixa etária. Durante o meu estágio curricular em farmácia comunitária surgiu a oportunidade de realizar uma atividade na Escola Básica do 1.º CEB/JI da Fonte Seca, em São João de Ver, com o tema “Importância da higiene oral na infância”, no dia 24 de junho de 2025.

A saúde oral na infância tem um papel muito relevante na saúde geral, bem-estar e desenvolvimento saudável das crianças. No entanto, existem algumas doenças orais altamente prevalentes como, por exemplo, as cáries dentárias, que podem ser prevenidas com a promoção de hábitos adequados de higiene oral (21).

Ao longo da vida, a dentição vai sofrendo algumas alterações. A primeira dentição é designada por dentição de leite ou decídua e é constituída por 20 dentes. Os incisivos centrais inferiores são os primeiros dentes a surgir, geralmente aos 6 meses. A dentição de leite deve ficar completa até aos 3 anos. Posteriormente, aos 5 anos começam a cair os primeiros dentes de leite e começam a aparecer os primeiros dentes permanentes. Esta fase é designada por fase de dentição mista, e estende-se até ao início da adolescência. Após a queda de todos os dentes de leite e nascimento de todos os dentes permanentes, a dentição passa a ser constituída por 32 dentes permanentes (22).

Os dentes de leite, por serem menos mineralizados do que os dentes permanentes, são mais suscetíveis ao aparecimento de cáries. As cáries surgem principalmente devido a dieta rica em açúcar, escovagem incorreta ou insuficiente, não utilização de fio dentário e uma exposição inadequada ao flúor. O seu aparecimento deve-se à ação de determinadas

bactérias cariogênicas que têm capacidade de decompor os hidratos de carbono. Aquando da decomposição, há formação de ácidos que levam à dissolução do conteúdo mineral dos dentes. Para evitar a progressão das cáries e aparecimento de outras complicações é fundamental que haja uma deteção precoce das lesões, uma vigilância ativa e adoção de medidas preventivas. A prevenção de cáries depende não só da frequência de escovagem, mas também da técnica, do auxílio e supervisão dos pais, da adequação dos produtos utilizados e da literacia em saúde oral. As idas ao dentista de 6 em 6 meses são fundamentais, mesmo quando não existe dor ou problemas aparentes nos dentes, para que as cáries sejam detetadas precocemente (21,23).

O flúor é um halogénio presente em diversos alimentos e na água potável. Está associado a produtos de higiene oral e odontologia, devido ao seu papel na prevenção de cáries. Essa prevenção advém do aumento da remineralização dentária, fortalecimento do esmalte e da ação bactericida sobre as bactérias cariogênicas (24). A Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos, estabeleceu que a dose diária recomendada para prevenção de cáries varia entre 0,05 e 0,07 mg/kg de peso corporal. Contudo, o seu uso em populações pediátricas exige cuidados específicos para maximizar os benéficos do flúor e minimizar efeitos adversos, como a fluorose dentária (25). A fluorose dentária está relacionada com o uso de pastas dentífricas com mais de 1000 ppm antes dos 2 anos ou com a ingestão regular excessiva (24).

Os cuidados de higiene oral devem ser iniciados após a erupção do primeiro dente. Nesta fase, os pais devem lavar o dente três vezes por dia com gaze, uma dedeira ou uma escova macia, e utilizando uma pasta com 1000 ppm de fluoreto, até aos dois anos. A quantidade de pasta a utilizar deve ser do tamanho de meio grão de arroz. Posteriormente, dos 2 aos 6 anos a higienização deve ser feita também três vezes por dia, durante 2 minutos, com auxílio dos pais e são recomendados dentífricos com 1000-1500 ppm de fluoreto. A partir dos 6 anos, as recomendações são semelhantes à anterior, contudo, a lavagem deve ser mais cuidada devido ao aparecimento dos primeiros molares, muito suscetíveis ao aparecimento de cáries. Recomenda-se ainda a introdução do fio dentário aos 10 anos (26,27).

Na ação de sensibilização realizada na Escola Básica do 1.º CEB/JI da Fonte Seca estiveram presentes cerca de 50 alunos do 1.º ciclo. Para concretizar a atividade preparei um PowerPoint com o tema “Importância da higiene oral na infância”, que se encontra no

anexo 1. Ao longo da apresentação, abordei diversos tópicos relacionados com a saúde e higiene oral, de forma simples e ilustrativa, tais como a formação da cárie dentária, a técnica de escovagem adequada, a importância da escolha certa da escova e dentífricos e a função do flúor. Para além disso, foram incluídas algumas dinâmicas para permitir a participação das crianças na atividade, permitindo uma aprendizagem mais divertida. Durante a realização da atividade as crianças demonstraram-se interessadas e participativas, assim como as professoras, que reconheceram desde logo a relevância do tema abordado.

Esta atividade reforçou a importância da educação em saúde como ferramenta essencial de intervenção comunitária. A criação de bons hábitos de higiene oral durante a infância é fundamental para que estes se prolonguem até à vida adulta, contribuindo para a prevenção de doenças orais a curto e longo prazo.

Atividade 3. Intervenção farmacêutica na crise hemorroidária

Durante um atendimento, uma utente mencionou a presença de hemorroidas. Confessou ainda que sentia muito desconforto e dor, o que comprometia as suas atividades diárias, mesmo após a toma de vários comprimidos e a aplicação de formulações tópicas com indicação para a crise hemorroidária. Após uma pesquisa e breve discussão com os restantes farmacêuticos, aconselhei a utente a iniciar a toma oral de bioflavonoides micronizados para controlo sintomático da doença hemorroidária.

As hemorroidas, presentes no canal anal, estão presentes em todos os indivíduos saudáveis e são constituídas por tecido conjuntivo, fibras musculares lisas e um complexo de vasos sanguíneos, designado por plexo hemorroidário. De acordo com a sua localização, podem ser classificadas como internas, quando se encontram no canal anal, ou externas, quando se encontram à volta do ânus e fora do canal anal. Quando há um aumento da pressão abdominal, estas estruturas acumulam sangue, fecham o esfíncter anal e garantem a continência fecal (28).

A doença hemorroidária trata-se de uma patologia anorretal benigna, desencadeada sobretudo pela dilatação e estase venosa, processos inflamatórios locais e anormalidades vasculares no plexo hemorroidário ou na região anorretal (29). Quando se trata de hemorroidas externas, os principais sintomas são dor e prurido anal, devido ao elevado número de terminações nervosas que se encontram ao redor do ânus. As

hemorroidas internas podem inchar e prolapsar para fora do canal anal e manifestam-se com sangramento. Com base no grau de prolapso hemorroidário, as hemorroidas internas podem ser classificadas em 4 graus. Segundo Goligher, grau 1 inclui hemorroidas que não são exteriorizadas; grau 2 inclui as que são exteriorizadas, mas o prolapso vai reduzindo espontaneamente; grau 3 inclui as que são exteriorizadas e o retorno é manual; grau 4 inclui as que são exteriorizadas de forma permanente (28,30). Dor, prurido, sangramento e prolapso são os sintomas mais frequentes desta patologia. Os principais fatores de risco incluem obesidade, gravidez, esforço evacuatório repetitivo, permanência prolongada na posição sentada durante a defecação, inatividade física, envelhecimento e baixa ingestão de fibras alimentares, que contribui para a obstipação (29).

O tratamento varia de acordo com a gravidade, mas frequentemente, consiste no tratamento sintomático. Quando se trata de hemorroidas externas, os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) estão indicados para tratamento da dor. Existem também tratamentos tópicos que contêm anestésicos locais, corticoides e/ou agentes vasoconstritores, que podem ser úteis no alívio da dor e desconforto, mas não exercem nenhuma ação sobre o prolapso. No entanto, é necessário ter em consideração que o uso prolongado de corticosteroides pode provocar atrofia da mucosa anal, visto que contribuem para a inibição dos queratinócitos, diminuição da síntese de colagénio e elastina e redução da vascularização local (28).

A Fração Flavonóica Purificada Micronizada (FFPM) é constituída por 90% de diosmina e 10% de flavonoides expressos em hesperidina. Os flavonoides pertencem à classe dos venotónicos e, por isso, a FFPM provoca o aumento do tónus vascular. Com o aumento do tónus vascular, há redução da estase venosa, redução da permeabilidade capilar e aumento da resistência capilar, o que contribuindo para o controlo dos sintomas da doença hemorroidária (31). A micronização é determinante para a redução do tamanho das partículas, aumento da absorção e aumento da biodisponibilidade (30). Em indivíduos com doença hemorroidária grau 1 e 2, a administração de FFPM é considerada o tratamento de primeira linha, aliada a uma alteração da dieta e do estilo de vida. Em indivíduos com doença hemorroidária grau 3 e 4, a FFPM é utilizada como tratamento adjuvante, auxiliando na recuperação dos procedimentos cirúrgicos, como a hemorroidectomia (29).

Assim, tendo em conta que as formulações tópicas não demonstraram eficácia significativa no alívio dos sintomas, aconselhei a toma de FFPM, por via oral, visando uma abordagem mais eficaz no controlo da sintomatologia da doença hemorroidária. Paralelamente, sensibilizei a utente para a importância de aumentar a ingestão de água e da adoção de uma alimentação rica em fibras, para a regularização do trânsito intestinal.

PARTE 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1. Herpes zoster e Neuralgia Pós-Herpética – abordagem terapêutica e preventiva

1. Contextualização

No decurso do meu estágio curricular em farmácia comunitária tive oportunidade de acompanhar utentes diagnosticados com herpes zoster, vulgarmente conhecido como “zona”. O presente tema foi selecionado devido ao meu interesse em aprofundar o meu conhecimento sobre esta patologia com elevada prevalência na comunidade. Para além disso, reconheço a importância do farmacêutico na identificação dos sintomas, no aconselhamento farmacêutico, no seguimento da terapêutica, bem como na promoção da vacinação como forma de prevenção. O principal objetivo deste tema de desenvolvimento é, então, abordar os principais aspetos relacionados com o herpes zoster, com especial foco no tratamento e estratégias de prevenção.

2. Introdução

O herpes zoster é causado pela reativação do vírus varicella-zoster (VVZ), também designado por vírus herpes humano 3 (32). Este vírus possui um DNA de cadeia dupla com 125 kb. Pertence à família dos *Herpesviridae* e, assim como o vírus herpes simplex 1 e 2 (HSV-1 e HSV-2), pertence à subfamília *α -herpesvirinae* (33).

A infeção primária origina varicela, muito frequente na infância, caracterizada por erupção cutânea vesicular generalizada. Após a resolução da infeção inicial, o VVZ permanece em estado de latência nos gânglios da raiz dorsal ou do nervo craniano, podendo posteriormente sofrer uma reativação, especialmente em situações de imunossupressão. Assim, os fatores de risco mais relevantes são idade superior a 50 anos, imunossupressão, infeções, doenças crónicas concomitantes (32,33). O *stress* mental também é considerado um fator de risco, visto que, ao provocar uma hiperestimulação do sistema nervoso simpático e do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal, eleva os níveis de cortisol, resultando na supressão da função dos linfócitos T. Esta depressão da função imunológica pode contribuir para a reativação de infeções latentes (34). Estima-se que aproximadamente 30% das pessoas com antecedente de varicela primária venham a desenvolver herpes zoster durante a sua vida (32).

3. Manifestações clínicas

O herpes zoster apresenta diferentes estágios clínicos, sendo eles a fase pré-eruptiva, fase eruptiva e fase crónica (35).

A fase pré-eruptiva é caracterizada sobretudo por dor, prurido e hipersensibilidade no dermatomo afetado, 2 a 3 dias antes das erupções cutâneas, e podem surgir ainda dores de cabeça, fotofobia e mal-estar geral (36).

Na fase eruptiva surgem, inicialmente, máculas ou pápulas eritematosas que, após 3 a 4 dias, podem progredir para erupções vesiculares dolorosas e pústulas. Estas vesículas apresentam-se geralmente em locais adjacentes a um ou dois dermatomos na região torácica ou lombar e raramente cruzam a linha média do corpo. Trata-se da fase mais contagiosa e dolorosa, podendo perdurar 2 a 4 semanas (32,33). Indivíduos com herpes zoster podem transmitir o VVZ a pessoas suscetíveis, que nunca tiveram varicela ou que não foram vacinadas, podendo levar ao desenvolvimento de varicela primária, através do contacto direto com lesões cutâneas ativas ou, menos frequentemente, por aerossóis provenientes das mesmas. Após a formação completa de crosta, as lesões deixam de ser consideradas contagiosas (36).

Por fim, em alguns casos, pode ainda evoluir para a fase crónica, caracterizada pela persistência da dor por mais de 4 semanas após o início dos sintomas (36).

4. Diagnóstico

Em indivíduos imunocompetentes, o diagnóstico é sobretudo clínico e baseia-se nas características cutâneas típicas. Contudo, em indivíduos imunocomprometidos podem surgir lesões cutâneas atípicas. Quando as apresentações clínicas são incertas e atípicas, realiza-se geralmente um teste de reação em cadeia de polimerase (PCR). No entanto, também se pode recorrer a ensaios de imunofluorescência direta e meios de cultura virais (37).

5. Complicações

A complicação mais comum da zona é a Neuralgia Pós-Herpética caracterizada por uma dor persistente e incapacitante que pode durar de 3 a 6 meses após o início da erupção, podendo persistir durante anos. Esta condição pode causar depressão, ansiedade e insónia (32,37).

Outra complicação comum é o herpes zoster oftálmico, que ocorre quando há envolvimento do ramo oftálmico do nervo trigémeo. Aquando do aparecimento das

erupções cutâneas, podem surgir complicações oculares como conjuntivite e glaucoma. O diagnóstico precoce é fundamental para evitar inflamação ocular crônica e perda de visão, devido à necrose retiniana aguda (33,37).

Em indivíduos imunocomprometidos, a erupção cutânea pode apresentar disseminação extensa e/ou estar associada a manifestações sistêmicas, envolvendo órgãos viscerais, resultando, por exemplo, em pneumonia e encefalite (32).

6. Tratamento

De uma forma geral, o tratamento do herpes zoster tem como principais objetivos diminuir a progressão das lesões cutâneas e atenuar a intensidade da dor, bem como minimizar a incidência de neuralgia pós-herpética. Nos indivíduos imunocomprometidos pretende-se ainda diminuir o risco de complicações associadas (32).

A associação de antivíricos e analgésicos é vantajosa, visto que atuam de forma complementar. Os antivíricos limitam a replicação do vírus enquanto os analgésicos controlam a dor aguda, melhorando a qualidade de vida dos indivíduos durante a fase ativa da doença (32,37).

6.1. Antivíricos

Os fármacos antivíricos são a primeira linha de tratamento da infecção por herpes zoster e permitem controlar e limitar a erupção cutânea, visto que atuam impedindo a multiplicação do vírus. Assim, contribuem para a prevenção de complicações da doença, como por exemplo, o desenvolvimento de herpes zoster oftálmico (32).

Recomenda-se que o tratamento com antivíricos orais seja iniciado nas primeiras 72 horas após o aparecimento dos sintomas, quando as infecções são localizadas e envolvem até dois dermatômos em indivíduos imunocompetentes. Quando as lesões se encontram num local com maior risco de complicações ou num indivíduo imunocomprometido, o tratamento pode ser iniciado após 72 horas e os antivíricos devem ser administrados preferencialmente por via intravenosa (32).

6.1.1. Aciclovir

O aciclovir é um nucleósido sintético, análogo da purina (guanina), utilizado no tratamento de HSV-1, HSV-2 e VZV (38).

A atividade inibitória altamente seletiva deste fármaco deve-se à sua afinidade pela timidina cinase codificada pelo vírus. A toxicidade para as células hospedeiras de mamíferos é baixa, visto que a timidina cinase produzida por estas células não utiliza

eficazmente o aciclovir como substrato. Esta enzima é responsável pela conversão do aciclovir em monofosfato de aciclovir, um análogo nucleósido, que é convertido em difosfato de aciclovir pela guanilato sintetase. Posteriormente, o difosfato de aciclovir é convertido em trifosfato de aciclovir por enzimas celulares, tais como piruvato cinase, creatina cinase, succinil-CoA sintetase, entre outras. Na sua forma trifosfatada, o aciclovir atua como um análogo de nucleósido e compete com a guanosina trifosfato pela incorporação no DNA viral. Quando incorporado na cadeia de DNA viral, inibe a atividade da DNA polimerase viral e impede a replicação viral (39,40).

A biodisponibilidade oral média do aciclovir varia entre 10% a 20%, diminuindo com o aumento da dose, e não é afetada pelos alimentos. A ligação às proteínas plasmáticas é relativamente baixa, variando entre 9% e 33% (38,39).

A eliminação do aciclovir acontece sobretudo por via renal, na sua forma inalterada. Apenas cerca de 15% é eliminado através do metabolismo. Durante o metabolismo, o aciclovir é oxidado, pela álcool desidrogenase e aldeído desidrogenase, a 9-carboximetoximetilguanina (CMMG), que pode ser detetada na urina. Pode ainda ser convertido em 8-hidroxi-aciclovir (8-OH-ACV) pela aldeído oxidase. O seu tempo de semivida varia de 2,5 a 3 horas, embora em indivíduos com insuficiência renal crónica, o tempo de semivida possa atingir as 19,5h (38,39).

A posologia indicada para tratamento de herpes zoster em indivíduos adultos imunocompetentes é de 800 mg, 5 vezes ao dia, durante 7 dias. A dose deve ser ajustada em pacientes com insuficiência renal e a duração deve ser estendida em indivíduos imunocomprometidos com base na avaliação clínica (32,33).

Em geral, o aciclovir é um fármaco bem tolerado e os seus efeitos adversos dependem da via de administração, da dose e da função renal do doente. Os efeitos indesejáveis mais frequentes, quando administrado por via oral, são de natureza gastrointestinal e incluem náuseas, diarreia, vômitos e dor abdominal. Estes efeitos manifestam-se sobretudo em idosos ou em indivíduos com compromisso da função renal. Também podem ocorrer cefaleias, tonturas, reações cutâneas leves, como exantema ou urticária (40).

As interações medicamentosas mais relevantes ocorrem quando é administrado concomitantemente com a probenecida e a cimetidina, já que estas reduzem a depuração renal do aciclovir, aumentando as suas concentrações séricas (40).

6.1.2. Valaciclovir

O valaciclovir é o éster L-valina do aciclovir, pertencendo também à classe dos antivíricos análogos do nucleósido purina, mais especificamente da guanina. Este fármaco está indicado para o tratamento de herpes zoster, incluindo a forma oftálmica, em indivíduos imunocompetentes e com imunossupressão ligeira ou moderada. Pode ainda ser utilizado no tratamento de infeções provocadas pelo HSV e na profilaxia da infeção por Citomegalovírus após o transplante de órgãos sólidos (41).

Por ser um pró-fármaco do aciclovir, quando administrado, o valaciclovir é convertido rapidamente em aciclovir e valina pela enzima valaciclovir hidrolase, enzima isolada do fígado humano. Assim, o mecanismo de ação do valaciclovir corresponde ao do aciclovir, visto que é este o composto farmacologicamente ativo após a conversão (42,43).

A sua biodisponibilidade é cerca de 3,3 a 5,5 vezes superior à do aciclovir oral, sendo rapidamente absorvido pelo trato gastrointestinal. Após a administração de 1000 mg de valaciclovir, a biodisponibilidade do aciclovir é de 54%, a qual não é afetada pelos alimentos. A farmacocinética do valaciclovir não é linear em relação à dose administrada, ou seja, à medida que a dose aumenta, a taxa de absorção diminui. Este fármaco apresenta uma baixa ligação às proteínas plasmáticas, variando entre 13,5% e 17,9% (42).

Quando administrado por via oral, o valaciclovir é convertido em aciclovir e L-valina devido ao efeito de 1ª passagem. Como descrito anteriormente, apenas uma pequena parte do aciclovir é metabolizado a CMMG e 8-OH-ACV, e é eliminado sobretudo na sua forma inalterada (41,43).

Para o tratamento de herpes zoster em adultos imunocompetentes, a posologia recomendada é de 1000 mg, 3 vezes ao dia, durante 7 dias. Assim como no aciclovir, a dose deve ser ajustada em pacientes com insuficiência renal e a duração deve ser estendida em indivíduos imunocomprometidos com base na avaliação clínica (32,33).

As reações adversas mais frequentes, assim como as interações medicamentosas que ocorrem, são comparáveis às referidas anteriormente para o aciclovir (41).

6.1.3. Brivudina

A brivudina é um antiviral análogo do nucleósido pirimidina, mais concretamente a timidina, e apresenta elevada especificidade para o VVZ e HSV-1 (32).

Após a administração oral e a absorção, a brivudina sofre sucessivas fosforilações em células infetadas com o vírus, graças à ação da timidina cinase. A timidina cinase do VVZ

e HSV-1 possui elevada afinidade por este fármaco, resultando numa fosforilação eficiente, ao contrário do que acontece em outras estirpes virais. Na forma trifosfatada, a brivudina é reconhecida pela DNA polimerase como substrato e é incorporada no DNA viral. A elevada afinidade da brivudina na forma trifosfatada pela DNA polimerase do VVZ e HSV-1, associada à sua baixa incorporação pelas polimerases de outros vírus, contribui para o perfil de seletividade deste fármaco (44,45).

Após a administração oral, este fármaco é rapidamente absorvido. A sua biodisponibilidade oral é aproximadamente 30%. Os alimentos podem prejudicar ligeiramente a absorção da brivudina, contudo a biodisponibilidade total permanece inalterada. Ao contrário dos fármacos descritos anteriormente, cerca de 95% deste fármaco circula ligado a proteínas plasmáticas (44).

A enzima pirimidina fosforilase é a principal responsável pelo rápido e extenso metabolismo da brivudina. Ao clivar metade do açúcar origina o metabolito inativo bromovinil uracilo, que pode ser detetado no plasma. Após a primeira passagem pelo fígado, cerca de 70% da dose administrada é metabolizada a bromovinil uracilo (44,45).

O seu tempo de semivida é aproximadamente de 16 horas e é eliminada por via renal, principalmente na forma de ácido uracilacético e de compostos mais polares semelhantes à ureia. Na urina, a brivudina inalterada corresponde a menos de 1% da dose administrada (32).

Para tratamento de herpes zoster deve ser administrado um comprimido de 125 mg, uma vez por dia, durante 7 dias (33). A insuficiência renal e hepática, mesmo em grau moderado a grave, não demonstraram impacto significativo na exposição sistémica à brivudina. Assim, não se justifica o ajuste da dose nesses doentes. Embora sejam raros e ligeiros, os efeitos adversos mais frequentes incluem náuseas e cefaleia (44).

A brivudina não deve ser administrada concomitantemente com medicamentos que contenham 5-fluorouracilo ou os seus pró-fármacos (como a capecitabina e tegafur) e associações de medicamentos contendo estas substâncias ativas ou outras fluoropirimidinas. Esta interação ocorre devido à ação inibitória irreversível que o metabolito BVU exerce sobre a dihidropirimidina desidrogenase, enzima responsável pela primeira etapa da via catabólica das pirimidinas. Então, a sua inibição leva a uma acumulação sistémica de fluoropirimidinas e, conseqüentemente, leva ao aumento da toxicidade. Para evitar interações potencialmente fatais, é recomendado um intervalo

mínimo de 4 semanas entre o término do tratamento com brivudina e o início da terapêutica com fluoropirimidinas (45,46).

6.1.4. Famciclovir

O famciclovir é um pró-fármaco de administração oral que, após ser absorvido, é rapidamente convertido em penciclovir, um antivírico análogo do nucleósido purina (guanina). Pertence à classe dos inibidores da DNA polimerase viral e está indicado no tratamento de infecções provocadas por HSV-1, HSV-2 e VVZ (47,48).

In vivo, o famciclovir é convertido em penciclovir, que por sua vez é fosforilado pela timidina cinase, presente nas células infectadas pelo VVZ. A forma monofosfatada pode ser também fosforilada por enzimas celulares do hospedeiro, até originar o trifosfato de penciclovir. É o trifosfato de penciclovir que compete com o trifosfato de desoxiguanosina e, conseqüentemente, inibe a DNA polimerase viral. Essa inibição leva à terminação da cadeia e, finalmente à interrupção da replicação viral (47,48).

Após a administração oral de famciclovir, a biodisponibilidade do penciclovir foi de 77%. Menos de 20% do penciclovir circula ligado a proteínas plasmáticas (47).

Este fármaco é eliminado predominantemente sob a forma de penciclovir e do seu precursor 6-deoxi-penciclovir, sendo ambos excretados na urina. O famciclovir inalterado não é detectado na urina. O tempo de semivida do penciclovir é de aproximadamente 2 horas (47).

Para tratamento de herpes zoster, a dose recomendada é 500 mg, 3 vezes por dia, durante 7 dias. No entanto, em indivíduos imunocomprometidos o tratamento deve ser realizado durante 10 dias. Em indivíduos com insuficiência renal a dose deve ser ajustada, evitando uma acumulação de penciclovir a nível sistêmico (47).

Os efeitos adversos mais comuns incluem tonturas, sonolência, náuseas, vômitos, diarreia, erupção cutânea, prurido e testes da função hepática alterados (47,48).

A coadministração de famciclovir e probenecida pode aumentar as concentrações plasmáticas de penciclovir, devido à competição para a eliminação renal. Em casos de uso concomitante com probenecida, é recomendada a monitorização de sinais de toxicidade (47).

A enzima aldeído oxidase é uma das enzimas celulares responsáveis pela conversão de famciclovir em penciclovir. Assim, fármacos que inibem esta enzima, como o raloxifeno, podem comprometer a formação de penciclovir e a atividade antiviral do famciclovir. Em

caso de uso concomitante, é recomendada a monitorização da resposta clínica à terapêutica (47).

A tabela 5, apresenta uma análise comparativa dos antivíricos utilizados no tratamento do herpes zoster. Estão descritos os seus mecanismos de ação, a posologia, as vantagens terapêuticas e as limitações clínicas de cada fármaco. A escolha do tratamento deve ser individualizada, tendo em conta a eficácia terapêutica, a conveniência posológica, o perfil de segurança e as especificidades clínicas de cada doente.

Tabela 5. Análise comparativa dos antivirais indicados para tratamento de herpes zoster.

Fármaco	Mecanismo de ação	Posologia	Principais vantagens	Limitações/Efeitos adversos
Aciclovir	Inibição da DNA polimerase viral após ativação por ação da timidina cinase viral	800 mg, 5 vezes por dia, durante 7 dias	- Custo acessível	- Baixa biodisponibilidade (10-20%) - Doses frequentes - Potencial nefrotoxicidade
Valaciclovir	Pró-fármaco do aciclovir, com melhor biodisponibilidade oral	1000 mg, 3 vezes por dia, durante 7 dias	- Biodisponibilidade superior ao aciclovir (54%) - Maior eficácia clínica quando comparado com aciclovir	- Custo mais elevado - Pode causar cefaleias, náuseas e, raramente, insuficiência renal
Brivudina	Inibe seletivamente a DNA polimerase do VVZ e HVS-1	125 mg, 1 vez por dia, durante 7 dias	- Biodisponibilidade superior ao aciclovir (30%) - Dose única diária	- Interação potencialmente fatal com 5-fluorouracilo (ou os seus pró-fármacos)
Famciclovir	Pró-fármaco do penciclovir Inibição da DNA polimerase viral após ativação por ação da timidina cinase viral	500 mg, 3 vezes por semana, durante 7 dias	- Biodisponibilidade superior ao aciclovir (77%) - Maior eficácia clínica quando comparado com o aciclovir	- Mais caro do que o aciclovir - Pode causar sintomas gastrointestinais, tonturas e testes da função hepática alterados

6.2. Analgésicos e coadjuvantes

O uso de fármacos que auxiliam no controlo da dor aguda também é fundamental no tratamento de herpes zoster e a sua combinação com antivíricos pode reduzir o risco

de Neuralgia Pós-Herpética. Os analgésicos, como o paracetamol e os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), são frequentemente utilizados como primeira linha para controlar a dor aguda e são recomendados em situações de dor leve a moderada. Como o paracetamol inibe a ciclooxigenase-3 (COX-3) e os AINEs inibem a ciclooxigenase-1 (COX-1) e/ou a ciclooxigenase-2 (COX-2), ambos contribuem para a diminuição de prostaglandinas inflamatórias (32,37).

Em situações de dor moderada a intensa, devem ser considerados opioides (morfina e oxicodona). No entanto, estes fármacos devem ser usados com precaução devido ao risco de dependência, tolerância e efeitos adversos centrais (32,37).

A dor na Neuralgia Pós-Herpética pode ser minimizada recorrendo a tratamentos tópicos, como lidocaína tópica 2% ou creme de capsaicina tópica 0,025 a 0,075%. Este tipo de tratamento deve ser considerado em caso de dor leve ou em situações em que o tratamento sistémico é contraindicado (32).

O tratamento sistémico está indicado na Neuralgia Pós-Herpética moderada a grave e consiste na administração de opioides, como o tramadol, antidepressivos tricíclicos, como a amitriptilina e a nortriptilina, ou anticonvulsivantes, como a pregabalina e a gabapentina. Devido ao elevado risco de dependência, tolerância e sobredosagem, os opioides são opções de segunda ou terceira linha. No entanto, em doses reduzidas e sob vigilância, podem ser considerados em indivíduos criteriosamente selecionados. A abordagem terapêutica deve ser adaptada às características clínicas de cada indivíduo e deve ter em conta os possíveis efeitos adversos (32,37).

7. Prevenção

A prevenção do herpes zoster baseia-se principalmente na vacinação, que visa prevenir a ativação do VVZ, bem como o desenvolvimento de Neuralgia Pós-Herpética (32). Atualmente, em Portugal apenas está disponível a vacina recombinante com adjuvante (Shingrix®).

7.1. Vacina recombinante com adjuvante

A vacina recombinante com adjuvante comercializada em Portugal é a Shingrix®. A sua comercialização foi aprovada em março de 2018 e, atualmente, não está incluída no Programa Nacional de Vacinação. É recomendada em adultos a partir dos 50 anos e em indivíduos imunocomprometidos. A eficácia da Shingrix® na prevenção de herpes zoster é de 97,2% e reduz a incidência da NPH em 91,2% (32,49).

Esta vacina combina o antígeno da glicoproteína E (gE) específico do VVZ com um sistema adjuvante (AS01B). O sistema adjuvante AS01B trata-se de um sistema lipossomal composto por monofosforil lipídico A (MPL) e por um saponósido extraído da árvore Quillaja saponaria, designado por QS-21. O reconhecimento do MPL e do QS-21 por parte das células do sistema imune inato leva ao recrutamento e ativação de células apresentadoras de antígeno que iniciam o transporte de antígenos derivados de gE pelo nódulo linfático drenante e, conseqüentemente, há produção de células T CD4+ e anticorpos específicos de gE (32,49).

O seu esquema de administração consiste na administração de duas doses intramusculares, com intervalo de 2 a 6 meses entre as doses. Em indivíduos imunocomprometidos recomenda-se reduzir o intervalo entre as doses, podendo a segunda dose pode ser administrada 1 a 2 meses após a dose inicial. Após a administração pode surgir dor, vermelhidão e inchaço no local da injeção, mialgia, fadiga, dor de cabeça, calafrios, febre e sintomas gastrointestinais. Não existem dados sobre a administração de Shingrix® durante a gravidez e a amamentação (49).

7.2. Vacina viva atenuada

Em 2015, a vacina Zostavax® foi aprovada para comercialização em Portugal pelo Infarmed. Esta vacina viva atenuada contribuía para a prevenção do herpes zoster e da Neuralgia Pós-Herpética em adultos com 50 anos ou mais (50). Contudo, por ser menos eficaz do que a vacina recombinante com adjuvante e por estar contraindicada em indivíduos imunocomprometidos, a Comissão Europeia retirou a sua autorização de comercialização na União Europeia, a 1 de junho de 2025 (51). Por ser uma vacina viva atenuada, poderia provocar uma disseminação viral sistémica, bem como sintomas e complicações graves, devido à resposta imune insuficiente por parte dos indivíduos imunocomprometidos (50,51).

8. Conclusão

O herpes zoster tem origem viral e pode evoluir para Neuralgia Pós-Herpética, uma complicação neuropática debilitante e com grande impacto na qualidade de vida dos indivíduos. É fundamental um diagnóstico precoce e iniciar a terapêutica antiviral nas primeiras 72 horas após o aparecimento dos sintomas, de forma a reduzir a gravidade da doença e evitar possíveis complicações. Para além disso, a abordagem terapêutica para controlo da dor deve ser individualizada, tendo em conta a intensidade da dor e tendo em

conta os possíveis efeitos adversos. A vacinação tem um papel relevante na prevenção de herpes zoster e Neuralgia Pós-Herpética principalmente em populações de risco. Atualmente, a vacina recombinante (Shingrix®) é considerada a estratégia profilática de eleição.

Tema 2. Síndrome do Ovário Poliquístico – aspetos clínicos, diagnóstico, tratamento farmacológico e não farmacológico

1. Contextualização

A Farmácia Comunitária é reconhecida pelos utentes como um local de saúde de proximidade, onde acorrem para esclarecer as suas dúvidas e procurar aconselhamento relativamente às suas condições de saúde. Durante o meu estágio curricular, algumas utentes procuraram apoio para controlar os sintomas relacionados com a Síndrome do Ovário Poliquístico. De forma a melhorar o acompanhamento farmacêutico a estas mulheres, decidi explorar o desenvolvimento desta patologia, assim como, a terapêutica farmacológica e não farmacológica.

2. Introdução

A Síndrome do Ovário Poliquístico trata-se de um distúrbio endócrino que afeta cerca de 6 a 21% das mulheres em idade fértil, dependendo dos critérios de diagnóstico e das características demográficas da população estudada (52). Ou seja, fatores como a etnia, a idade, contexto socioeconómico e IMC têm um impacto significativo na prevalência e no padrão de apresentação clínica da Síndrome do Ovário Poliquístico. Por exemplo, mulheres sul-asiáticas e latinas tendem a apresentar maior resistência à insulina, enquanto mulheres leste-asiáticas exibem menor hirsutismo, mas maior adiposidade central (53).

Esta patologia é caracterizada por anovulação e hiperandrogenismo, o que compromete a atividade e crescimento dos ovários. Como não ocorre ovulação, os óvulos ficam acumulados nos ovários, o que pode levar ao aparecimento de quistos. Todas estas alterações levam ao desequilíbrio de outras hormonas como os estrogénios e progesterona, da hormona folículo-estimulante (FSH) e da hormona luteinizante (LH) (54).

3. Etiologia

Embora a sua etiologia permaneça desconhecida, sabe-se que poderão estar envolvidos fatores hereditários e ambientais, disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-ovário, resistência à insulina, hiperandrogenismo, obesidade e inflamação.

3.1. Fatores genéticos

Esta patologia apresenta uma hereditariedade significativa, caracterizada como hereditariedade autossómica dominante (55). Estudos de associação genómica, *Genome-Wide Association Studies*, identificaram diversos loci genéticos associados à Síndrome do Ovário Poliquístico. Esses genes têm um papel relevante na regulação da produção de

esteróides, maturação folicular e na resistência à insulina. Por exemplo, o gene *dennd1a* é considerado um marcador de risco, visto que é responsável pelo aumento de produção de androgénios pelas células teca. Estas células estão presentes nos folículos ovarianos, formando uma camada externa ao redor das células da granulosa. Desempenham um papel fulcral na produção de hormonas sexuais, como os androgénios, que depois são convertidos em estrogénios nas células da granulosa, graças à ação da aromatase. Esta forte componente genética explica as diferentes expressões fenotípicas (56).

3.2. Fatores ambientais

Existem produtos químicos no ambiente que provocam desregulações endócrinas e que interferem na síntese, secreção, transporte, ligação ou eliminação de hormonas. Quando existe uma exposição exacerbada e contínua a estes produtos químicos, há um aumento da probabilidade de desenvolver Síndrome do Ovário Poliquístico. O bisfenol A, por exemplo, trata-se de um composto sintético utilizado em plásticos de polycarbonato, embalagens alimentares e produtos de uso diário. No ovário, ativa os recetores de estrogénios, estimula a secreção de androgénios pelas células teca, inibe o catabolismo da testosterona, desregula enzimas chave como a 17 β -hidroxilase e reduz a expressão de aromatase, o que diminui a conversão de androgénios em estrogénios. Sistemicamente, é agonista da *Sex Hormone-Binding Globulin* (SHBG), aumentando os níveis de testosterona livre (57).

3.3. Disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-ovário

Os neurónios presentes no núcleo supraquiasmático do hipotálamo produzem a hormona libertadora de gonadotrofinas (GnRH). Quando é libertada, esta hormona estimula a produção FSH, responsável pela estimulação do crescimento folicular, seleção do folículo dominante e secreção de estrogénio pelas células dos folículos, e da LH, responsável pela luteinização do corpo lúteo e hiperestimulação das células tecais no ovário, o que leva ao hiperandrogenismo. Quanto mais elevados forem os níveis de GnRH, maior será a produção de LH. Assim, quanto maior a razão LH/FSH, maior será a produção de androgénios (54).

3.4. Resistência à insulina

Em mulheres diagnosticadas com Síndrome do Ovário Poliquístico, os músculos esqueléticos, o tecido adiposo e o fígado tornam-se resistentes à ação da insulina. Por outro

lado, os ovários e as glândulas suprarrenais, permanecem sensíveis. A resistência à insulina leva ao desenvolvimento de hiperinsulinemia (57).

Nos ovários, a hiperinsulinemia resulta no aumento da produção de androgénios pelas células teca, devido à ativação de enzimas esteroidogénicas, como a CYP17A1. Adicionalmente, é responsável pela redução da SHBG, o que leva ao aumento dos níveis de testosterona livre no plasma, e pelo aumento da libertação de GnRH, estimulando diretamente a libertação de LH pela hipófise e intensificando o estímulo à esteroidogénese tecal, perpetuando o hiperandrogenismo (56,57). Ao inibir a produção de proteínas de ligação ao IGF-1 no fígado, eleva os níveis de IGF-1 na corrente sanguínea, o que leva também ao aumento da produção de androgénios pelas células tecais. O aumento de IGF-1 interrompe ainda o crescimento dos folículos e, conseqüentemente, provoca alterações no ciclo menstrual e acumulação de folículos imaturos (57).

4. Fisiopatologia

4.1. Hiperandrogenismo

Mulheres com Síndrome do Ovário Poliquístico apresentam níveis mais elevados de testosterona livre em circulação. Isto deve-se ao facto do hiperandrogenismo reduzir o nível da SHBG, devido à modulação da expressão dos genes responsáveis pela síntese de SHBG. A testosterona livre pode se converter em estrona, no tecido adiposo, que é convertida posteriormente em estradiol. O estradiol causa disfunção ovulatória, uma vez que diminui o crescimento do folículo e aumenta a razão LH/FSH (56,57).

4.2. Obesidade

A hiperinsulinemia leva a um aumento da adipogénese e lipogénese, e inibe a lipólise, o que resulta na hipertrofia dos adipócitos. Assim, há um aumento da gordura corporal em mulheres com Síndrome do Ovário Poliquístico (58). A hipertrofia e necrose dos adipócitos aumenta a produção de citocinas inflamatórias pelas células mononucleares do tecido adiposo (57).

Com o aumento da gordura visceral, há também um aumento de ácidos gordos não esterificados em circulação, que passam a ser utilizados pelo músculo esquelético como fonte de energia. A glicose fica então acumulada no sangue e contribui para a hiperinsulinemia (57).

4.3. Inflamação crônica de baixo grau

Geralmente, as mulheres com Síndrome do Ovário Poliquístico apresentam níveis elevados de marcadores de inflamação sistêmicos, como a proteína C reativa, interleucina-6, fator de necrose tumoral-alfa e leucócitos, que contribuem para a resistência à insulina, hiperandrogenismo e anovulação (57).

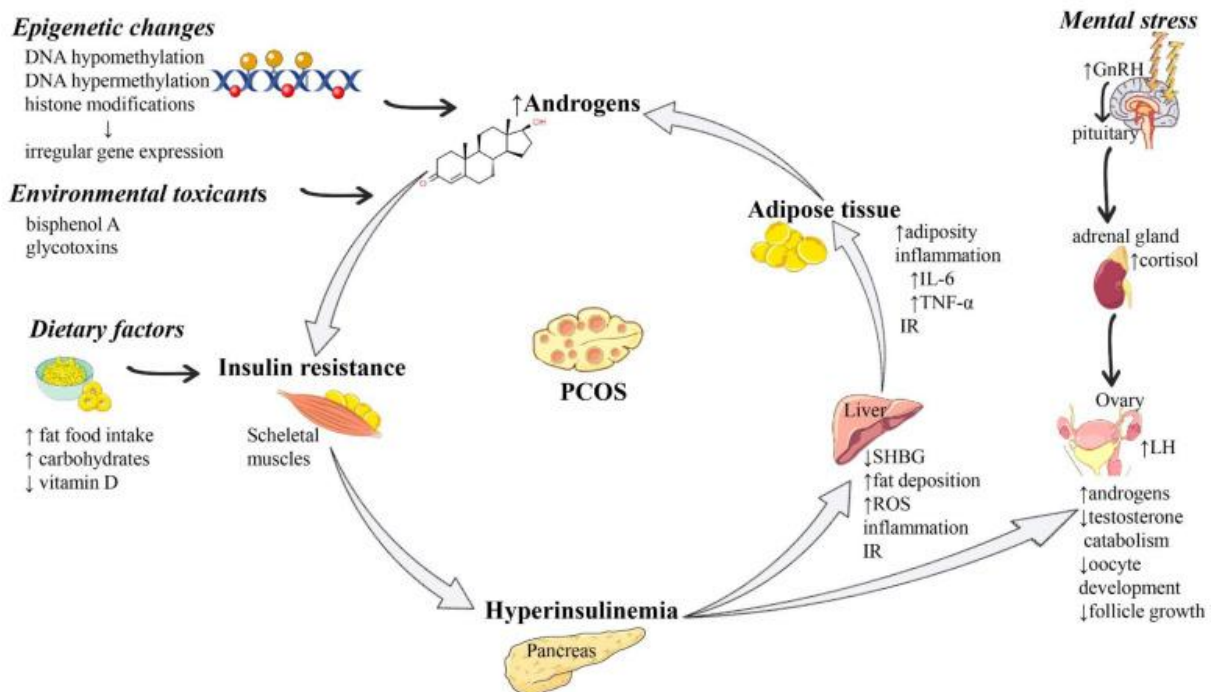


Figura 1. Etiologia e fisiopatologia da Síndrome do Ovário Poliquístico [retirada de (57)].

5. Apresentação clínica

A sintomatologia é variável e depende de fatores como a idade, o grau de alterações metabólicas e o grau de hiperandrogenismo. As manifestações reprodutivas incluem alterações dos ciclos menstruais (ausência ou irregularidade), dificuldade em engravidar e infertilidade. No que diz respeito às manifestações dermatológicas, pode existir um crescimento excessivo de pelo em áreas de padrão masculino (hirsutismo), acne e queda de cabelo, principalmente na zona das têmporas. Todas estas manifestações são características do hiperandrogenismo clínico (56,59).

O Índice de *Ferriman-Gallwey* permite quantificar o hirsutismo e pode ser utilizado na prática clínica. Por fim, as alterações metabólicas incluem, tal como descrito anteriormente, resistência à insulina e hipersinsulinemia compensatória, que podem evoluir para intolerância à glicose e diabetes mellitus tipo 2 (56,59).

6. Diagnóstico

O diagnóstico da Síndrome do Ovário Poliquístico é complementado por exames laboratoriais e de imagem, e baseia-se nos Critérios de *Rotterdam*, segundo os quais devem estar presentes dois dos três sintomas: anovulação, hiperandrogenismo clínico ou bioquímico e ovários poliquísticos (60).

A anovulação pode ser identificada quando existe oligomenorreia, ou seja, quando os ciclos menstruais têm mais de 35 dias de intervalo ou quando existem menos de 8 menstruações por ano (60).

O hiperandrogenismo clínico é diagnosticado quando há hirsutismo, alopecia e acne, sendo considerado um indicador de hiperandrogenismo bioquímico. O hiperandrogenismo bioquímico é diagnosticado quando os níveis de testosterona total ou livre se encontram elevados. No entanto, se estes valores não forem elevados, deve-se considerar a medição de outras hormonas, como a androstenediona e sulfato de dehidroepiandrosterona, ambas precursoras da testosterona e do estrogénio e produzidas pelas glândulas suprarrenais. Antes de confirmar o diagnóstico, é necessário excluir outras patologias que provocam hiperandrogenismo como, por exemplo, neoplasia ovariana e hiperplasia adrenal (56,60).

O diagnóstico dos ovários poliquísticos deve ser realizado recorrendo a uma ultrassonografia transvaginal. Consideram-se ovários poliquísticos quando existem mais de 20 folículos em qualquer um dos ovários ou quando o volume ovariano é superior a 10 cm³ (56,60).

Como a Síndrome do Ovário Poliquístico apresenta elevada variabilidade clínica, foi proposta uma classificação fenotípica com base nos Critérios de *Rotterdam* (60).

Tabela 6. Classificação fenotípica da Síndrome do Ovário Poliquístico com base nos Critérios de Rotterdam.

Fenótipo	Hiperandrogenismo	Anovulação	Ovários Poliquísticos
A	Sim	Sim	Sim
B	Sim	Sim	Não
C	Sim	Não	Sim
D	Não	Sim	Sim

O fenótipo A está associado a um maior risco metabólico e reprodutivo, enquanto o fenótipo D está associado a um menor risco metabólico e menos manifestações clínicas (60).

7. Terapêutica farmacológica

O tratamento da Síndrome do Ovário Poliquístico deve ser individualizado, tendo em conta o fenótipo, a idade e os objetivos clínicos da utente, que podem incluir o controlo das manifestações hiperandrogénicas, do ciclo menstrual, das comorbilidades metabólicas e restauração da fertilidade (52).

7.1. Contracetivos orais combinados

Os contracetivos orais combinados são a primeira linha de tratamento para mulheres que não querem engravidar e que procuram regular o seu ciclo menstrual. São constituídos por estrogénios, sendo o etinilestradiol o mais utilizado, associados a progestagénios com atividade antiandrogénica, como a drospirenona, desogestrel e levonogestrel (57).

Através do *feedback* negativo, estes fármacos levam à supressão da secreção de GnRH e, conseqüentemente de LH e FSH. A diminuição da LH leva à redução da produção de androgénios nos ovários. Para além disso, aumentam a síntese hepática de SHBG, diminuindo os níveis de testosterona livre no plasma. Como diminuem a produção de androgénios, contribuem para a melhoria das manifestações clínicas desenvolvidas devido ao hiperandrogenismo, como o hirsutismo e o acne, e para a regularização do ciclo menstrual. Conferem ainda proteção endometrial contra a hiperplasia e carcinoma muitas vezes desenvolvidos devido à estimulação estrogénica não contrabalançada (57).

Por estarem associados ao aumento do risco de tromboembolismo venoso, o seu uso deve ser ponderado quando as mulheres apresentam fatores de risco cardiovascular, entre eles, obesidade e tabagismo (61).

Os efeitos adversos mais frequentes incluem enxaquecas, náuseas, cefaleias e depressão (61).

7.2. Antiandrogénios

Os antiandrogénios são uma opção de tratamento para indivíduos que desejam apenas alívio das manifestações dermatológicas desenvolvidas pelo hiperandrogenismo. Para isso, são utilizados antagonistas do recetor de aldosterona, como a espironolactona, e inibidores específicos da 5-alfa redutases, como a finasterida (57).

A espironolactona é um diurético poupador de potássio, que atua como antagonista dos recetores mineralocorticoides. A aldosterona é uma hormona com um papel relevante no sistema renina-angiotensina-aldosterona. Quando se liga ao seu recetor mineralocorticóide presente nos túbulos distais e no tubo coletor, estimula a produção de Na^+/K^+ ATPase no lado basolateral, canais de sódio epiteliais no lado do lúmen, que permitem a reabsorção de Na^+ do lúmen para as células, e canais de potássio no lado do lúmen, que permitem a excreção de potássio na urina. Assim, como a espironolactona compete com a aldosterona, há diminuição de reabsorção de Na^+ , diminuição da excreção de K^+ e diminuição da excreção de H^+ . Consequentemente, pode provocar hiponatremia, hipercalemia e acidose metabólica (62). Por ser um antagonista dos recetores mineralocorticoides não seletivo, a espironolactona possui também uma atividade antiandrogénica moderada. É responsável pela inibição das interações entre a di-hidrotestosterona e o recetor intracelular androgénico e inibição da formação de esteróides no ovário, o que leva à diminuição dos níveis de testosterona (63).

Este fármaco está indicado sobretudo no tratamento da insuficiência cardíaca, edema e hipertensão. No entanto, devido às suas propriedades antiandrogénicas, os usos *off-label* têm sido descritos no tratamento de hirsutismo, queda de cabelo de padrão feminino e *acne vulgaris* em adultos (62).

A finasterida é um inibidor competitivo específico da 5-alfa redutase tipo II. Esta enzima é responsável pela conversão de testosterona em di-hidrotestosterona, sendo esta a forma mais ativa de androgénio. O seu uso está aprovado no tratamento da hiperplasia benigna da próstata e da alopecia androgenética masculina (64). A administração de finasterida contribui para a diminuição da ação da di-hidrotestosterona na pele e nos folículos pilosos e, por isso, os seus usos *off-label* incluem o tratamento de hirsutismo e do acne (65). Está contraindicada nas mulheres grávidas ou que possam vir a engravidar porque pode provocar anomalias nos órgãos genitais do feto de sexo masculino. Assim, deve ser sempre associada uma contraceção eficaz em mulheres em idade fértil (66).

7.3. Sensibilizadores da insulina

A resistência à insulina está associada à disfunção ovulatória, ao hiperandrogenismo e ao risco aumentado de diabetes mellitus tipo 2 (57).

A metformina é uma biguanina, geralmente prescrita juntamente com os contraceptivos orais combinados de forma a regularizar o ciclo de ovulação devido ao seu

efeito no aumento da sensibilidade à insulina. Está indicada em mulheres com Síndrome do Ovário Poliquístico associada a obesidade, síndrome metabólica ou diabetes mellitus tipo 2. Este fármaco inibe a gluconeogénese hepática, inibe a adipogénese e aumenta a captação periférica de glicose, o que contribui para a diminuição dos níveis de insulina circulantes e diminuição da produção de androgénios nos ovários (52).

A administração de metformina permite controlar os distúrbios metabólicos de forma eficaz. A sua associação com contraceptivos orais combinados é vantajosa porque permite uma melhor gestão do hiperandrogenismo bioquímico, dos níveis de insulina e da resistência à insulina, bem como, melhorias no IMC. Contudo, o seu uso é limitado devido aos efeitos gastrointestinais, como náuseas, vômitos, diarreia e desconforto abdominal (67).

Quando as mulheres não toleram ou não respondem à metformina, as tiazolidinedionas, como a pioglitazona, podem ser indicadas. Tal como a metformina, diminui os níveis de glicose no sangue e aumenta a resposta da célula-alvo à insulina. No entanto, não estão indicadas em mulheres com insuficiência cardíaca, porque provocam edema e aumentam o risco cardiovascular (57).

7.4. Indutores da ovulação

Em situações de infertilidade associada à anovulação, devem ser administrados fármacos que induzem a ovulação, tais como o citrato de clomifeno e/ou indutores da aromatase (57).

O citrato de clomifeno é um modulador seletivo dos recetores de estrogénio. Ao permanecer ligado a estes recetores, inibe o *feedback* negativo, aumenta a secreção de GnRH pelo hipotálamo e, por consequência, aumenta a secreção de FSH e LH pela hipófise, o que leva à estimulação folicular. Permite regularizar o ciclo menstrual e induz a ovulação. (57) Está contraindicado em mulheres com insuficiência hipotálamo-hipofisária, lesão hepática e na gravidez. O citrato de clomifeno pode provocar um aumento excessivo dos ovários, quistos ováricos, rubor (devido à vasodilatação periférica), visão turva e efeitos gastrointestinais (68).

Os inibidores da aromatase, como o letrozol, reduzem a conversão periférica de androgénios em estrogénios. Por não existir um feedback negativo, há um aumento compensatório da secreção de gonadotrofinas, o que induz a ovulação (57). O letrozol está ainda indicado na terapêutica adjuvante em mulheres pós-menopáusicas com cancro da

mama invasivo. Não deve ser administrado em mulheres na pré-menopausa, incluindo gestantes (69).

8. Abordagens não farmacológicas

A intervenção farmacológica é frequentemente acompanhada por medidas não farmacológicas e mudanças de estilo de vida, que também exercem inúmeros efeitos benéficos sobre a ovulação, o perfil metabólico e a qualidade de vida das mulheres (54). Uma meta-análise mostrou que intervenções no estilo de vida, como na dieta e exercício físico, resultam na melhoria de ciclos menstruais, de 19,2% a 70%, e taxas de ovulação, de 35% a 60% (70).

Deve ser introduzida uma dieta hipocalórica com baixo índice de gordura, adaptada ao perfil metabólico de cada mulher. De uma forma geral, a dieta deve ser rica em fibras, gorduras insaturadas e proteínas magras, e deve ser pobre em açúcares refinados e alimentos ultraprocessados (54).

O exercício físico também é fundamental para reduzir a gordura visceral, aumentar a sensibilidade à insulina, melhorar o metabolismo lipídico e reduzir a inflamação crônica de baixo grau. Atividade aeróbica durante 120 minutos por semana e treinos de resistência são os que apresentam melhores resultados em mulheres com Síndrome do Ovário Poliquístico (54).

Para além disso, certos suplementos são utilizados como adjuvantes na Síndrome do Ovário Poliquístico. A escolha da suplementação deve ser individual e deve ser realizada por profissionais de saúde (59). O inositol, um componente importante dos lípidos estruturais, como o fosfatidilinositol, é o que apresenta uma evidência mais robusta entre os suplementos na Síndrome do Ovário Poliquístico, regularizando o ciclo menstrual em 79% dos casos (71). Possui 9 estereoisómeros, mas aqueles mais relevantes no contexto desta patologia são o Mio-inositol e o D-qui-ro-inositol (59,72). O Mio-inositol presente nos ovários está incorporado nas membranas das células como fosfatidil-mio-inositol, o precursor do IP3, que participa na cascata de sinalização do recetor de insulina e sinalização de FSH no ovário. Quando a insulina se liga ao seu recetor, o fosfatidil-mio-inositol atua como segundo mensageiro intracelular, facilitando a fosforilação de proteínas-chave envolvidas na translocação dos recetores GLUT-4 para a membrana plasmática o que leva a uma diminuição do nível de insulina basal. Para além disso, o Mio-inositol está envolvido na modulação da sinalização da FSH e, por sua vez, a FSH estimula a síntese da aromatase,

que converte androgénios em estrogénios. Como há uma melhoria na resposta folicular à FSH, há também um favorecimento da maturação folicular e da ovulação. Sob a estimulação da insulina, enzimas epimerases convertem o Mio-inositol em D-qui-ro-inositol. Por sua vez, o D-qui-ro-inositol ativa a glicogénio sintetase, promovendo o armazenamento de glicose sob a forma de glicogénio, diminuindo assim os picos de glicose e hiperinsulinemia compensatória. É também responsável pela redução da expressão da P450c17 α presente nas células teca que são responsáveis pela produção de androgénios (73,74).

9. Conclusão

A Síndrome do Ovário Poliquístico trata-se de uma endocrinopatia complexa com implicações reprodutivas e metabólicas, mas também mentais e sociais. Apesar da etiologia da doença não ser totalmente conhecida, sabe-se que fatores genéticos e ambientais, disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-ovário, resistência à insulina, hiperandrogenismo, obesidade e inflamação podem contribuir para o seu desenvolvimento (52,57).

Embora, nos últimos anos, tenham surgido avanços no diagnóstico e no tratamento, continua a ser uma doença subdiagnosticada. A escolha do tratamento deve ser individualizada, tendo em conta o fenótipo clínico de cada paciente e os seus objetivos, reprodutivos ou não, e comorbilidades. A associação de abordagens farmacológicas, como contraceptivos orais combinados, sensibilizadores da insulina, antiandrogénios e indutores de ovulação, e não farmacológicas, como dieta adequada, atividade física regular e suplementação, é fundamental para um melhor controlo dos níveis de insulina e de androgénios (52,54).

Conclusão global

Este estágio curricular permitiu-me consolidar todo o conhecimento adquirido ao longo do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas e proporcionou-me uma visão abrangente e prática da intervenção farmacêutica em diferentes níveis de prestação de cuidados de saúde.

No contexto hospitalar, destacou-se a relevância do farmacêutico na validação clínica das prescrições, na gestão segura de substâncias controladas, no seguimento farmacoterapêutico individualizado e no cumprimento de normas de segurança e qualidade no circuito do medicamento.

Na farmácia comunitária, participei desde o início em atividades de *backoffice* e, com o tempo, envolvi-me no atendimento ao público. Este contacto próximo com o utente reforçou a importância da comunicação empática, assim como o valor da educação para a saúde na prevenção de doenças e melhoria da qualidade de vida.

Em suma, percebi que o objetivo central do farmacêutico em ambos os contextos, passa por garantir o uso seguro, eficaz e racional dos medicamentos. As diferentes experiências reforçaram o meu compromisso com a qualidade do serviço farmacêutico e com a melhoria contínua do cuidado prestado, sempre com o doente no centro da intervenção.

Bibliografia

- (1) Ricci F, Bandello F, Navarra P, Staurengi G, Stumpp M, Zarbin M. Neovascular Age-Related Macular Degeneration: Therapeutic Management and New-Upcoming Approaches. *Int J Mol Sci*. 2020 Nov 1;21(21):8242. [Online] Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7662479/>
- (2) Manuais MSD. Degeneração macular relacionada à idade (DMRI) – Distúrbios oftalmológicos – Manuais MSD edição para profissionais. [Online] Available from: <https://www.msmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArbios-oftalmol%C3%B3gicos/doen%C3%A7as-da-retina/degenera%C3%A7%C3%A3o-macular-relacionada-%C3%A0-idade-dmri> (Acedido em 07/02/2025)
- (3) European Medicines Agency. Anexo I – Resumo das Características do Medicamento. Beovu, INN-brolucizumab. EMA; 2020. [Online] Available from: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/beovu-epar-product-information_pt.pdf
- (4) European Medicines Agency. Anexo I – Resumo das Características do Medicamento. Vabysmo, INN-faricimab. EMA; 2022. [Online] Available from: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/vabysmo-epar-product-information_pt.pdf
- (5) Samacá-Samacá D, Hernández-Castillo C, Prieto-Pinto L, Rodríguez F, Sardi C, Ocampo H, et al. Efficacy and safety of faricimab for neovascular age-related macular degeneration: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open Ophthalmol*. 2024 Jul 23;9(1):e001702. [Online] Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11268043/>
- (6) Kin A, Mizukami T, Ueno S, Mishima S, Shimomura Y. Short-Term Comparison of Switching to Brolucizumab or Faricimab from Aflibercept in Neovascular AMD Patients. *Medicina (Lithuania)*. 2024 Jul 1;60(7). [Online] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39064598/>
- (7) Hicks MA, Tyagi A. Magnesium Sulfate. *xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference*. 2023 May 1;1–5. [Online] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554553/>

- (8) University of Rochester Medical Center. Content – Enciclopédia de Saúde – Centro Médico da Universidade de Rochester. [Online] Available from: https://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content?contenttypeid=167&contentid=magnesium_blood (Acedido em 20/02/2025)
- (9) Laboratórios Almiro S.A. Labesfal – Sulfato de Magnésio Labesfal 2000 mg/10 ml solução injetável: resumo das características do medicamento (aprovado em 16/03/2018 pelo Infarmed). Lisboa: Laboratórios Almiro S.A.
- (10) Ni H, Aye SZ, Naing C. Magnesium sulfate for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2022 May 26;2022(5):CD013506. [Online] Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9134202/>
- (11) Oost LJ, Tack CJ, de Baaij JHF. Hypomagnesemia and Cardiovascular Risk in Type 2 Diabetes. Endocr Rev. 2023 May 8;44(3):357–78. [Online] Available from: <https://dx.doi.org/10.1210/endrev/bnac028>
- (12) Fu J, Gao Y, Shi L. Combination therapy with rifaximin and lactulose in hepatic encephalopathy: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2022 Apr 1;17(4):e0267647. [Online] Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9041837/>
- (13) Rose CF, Amodio P, Bajaj JS, Dhiman RK, Montagnese S, Taylor-Robinson SD, et al. Hepatic encephalopathy: Novel insights into classification, pathophysiology and therapy. J Hepatol. 2020 Dec 1;73(6):1526–47. [Online] Available from: <https://www.journal-of-hepatology.eu/action/showPdf?pii=S0168-8278%2820%2930466-9>
- (14) Liver Foundation. Diagnosticando Encefalopatia Hepática. [Online] Available from: <https://liverfoundation.org/pt/doen%C3%A7as-do-f%C3%ADgado/complica%C3%A7%C3%B5es-da-doen%C3%A7a-hep%C3%A1tica/encefalopatia-hep%C3%A1tica/diagn%C3%B3stico-de-encefalopatia-hep%C3%A1tica/> (Acedido em 02/03/2025)
- (15) BGP Products, Unipessoal Lda. Duphalac 10 g/15 ml xarope: resumo das características do medicamento (aprovado em 07/08/2023 pelo Infarmed). Lisboa: BGP Products, Unipessoal Lda.

- (16) Alfasigma Portugal, Lda. Refero 550 mg comprimidos revestidos por película: resumo das características do medicamento (aprovado em 23/05/2024 pelo Infarmed). Lisboa: Alfasigma Portugal, Lda.
- (17) Ordem dos Farmacêuticos. Norma Geral – Preparação Individualizada da Medicação (PIM). 2018 Oct 9. [Online] Available from: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/norma_pim_vfinal_30_nge_00_010_02_1834827175bf58d479434f.pdf (Acedido em 10/04/2025)
- (18) Venalink. Preparação Individualizada da Medicação (PIM) Venalink: O melhor serviço para ajudar os seus pacientes. [Online] Available from: <https://www.venalink.es/pt-pt/> (Acedido em 10/04/2025)
- (19) Vicente A, Mónico B, Lourenço M, Lourenço O. Dose Administration Aid Service in Community Pharmacies: Characterization and Impact Assessment. Pharmacy. 2021 Nov 24; 9(4):190. [Online] Available from: <https://www.mdpi.com/2226-4787/9/4/190/html> (Acedido em 10/04/2025)
- (20) Lim CX, Aliakbari M, Gokulanathan VR, Noah S, Taskin R, Stupans I, et al. Stability implications of repackaged medications in dose administration aids: a systematic review. Int J Pharm Pract. 2022 Apr 1;30(2):93–107. [Online] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35435960/>
- (21) Portuguese Dental Association (Ordem dos Médicos Dentistas). Caries and dentistry. [Online] Available from: <https://www.ond.pt/publico/carie-dentisteria/> (Acedido em 17/05/2025)
- (22) OralMED. Permanent dentition: when do teeth erupt? [Online] Available from: <https://www.oralmed.pt/denticao-definitiva> (Acedido em 17/05/2025)
- (23) Simancas-Pallares MA, Ginnis J, Vann WF, Ferreira Zandoná AG, Shrestha P, Preisser JS, et al. Children's oral health-related behaviours and early childhood caries: a latent class analysis. Community Dent Oral Epidemiol. 2021;50(3):147. [Online] Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8589886/>
- (24) Casaglia A, Cassini MA, Condò R, Iaculli F, Cerroni L. Dietary fluoride intake by children: when to use a fluoride toothpaste? Int J Environ Res Public Health. 2021; 18(11):5791. [Online] Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8198230/>

- (25) Saad H, Escoubé R, Babajko S, Houari S. Fluoride intake through dental care products: a systematic review. *Front Oral Health*. 2022; 3:916372. [Online] Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9231728/>
- (26) Toumba KJ, Twetman S, Splieth C, Parnell C, Van Loveren C, Lygidakis NA. Guidelines on the use of fluoride for caries prevention in children: an updated EAPD policy document—background considerations. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2019;20:507–16. [Online] Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40368-019-00464-2>
- (27) Eiriz Saúde. The importance of fluoride in children’s oral hygiene. [Online] Available from: <https://eirizsaude.pt/blog/fluor-criancas/> (Acedido em 18/05/2025)
- (28) Ramos Deus J, Rama N. Haemorrhoidal disease—recommendations (guidelines). *Rev Port Coloproctol*. 2020;17(1):40–46.
- (29) Godeberge P, Sheikh P, Lohsiriwat V, Jalife A, Shelygin Y. Micronized purified flavonoid fraction in the treatment of haemorrhoidal disease. *J Comp Eff Res*. 2021;10(10):801–13. [Online] Available from: <https://becarispublishing.com/doi/10.2217/cer-2021-0038>
- (30) Daflon®. Hemorrhoids: symptoms, causes and treatment. [Online] Available from: <https://daflon.pt/hemorroidas> (Acedido em 25/05/2025)
- (31) Servier Portugal - Especialidades Farmacêuticas, Lda. Daflon 1000 mg comprimidos revestidos por película: resumo das características do medicamento (aprovado em 13/11/2023 pelo Infarmed). Lisboa: Servier Portugal - Especialidades Farmacêuticas, Lda.
- (32) Lim DZJ, Tey HL, Salada A, Oon JEL, Seah EJD, Zhi D, et al. Herpes zoster and post-herpetic neuralgia—diagnosis, treatment, and vaccination strategies. *Pathogens*. 2024;13(7):596. [Online] Available from: <https://www.mdpi.com/2076-0817/13/7/596>
- (33) Andrei G, Snoeck R, Baba M. Advances and perspectives in the management of varicella-zoster virus infections. *Molecules*. 2021;26(4):1132. [Online] Available from: <https://www.mdpi.com/1420-3049/26/4/1132>
- (34) Schmidt SAJ, Sørensen HT, Langan SM, Vestergaard M. Perceived psychological stress and risk of herpes zoster: a nationwide population-based cohort study. *Br J Dermatol*. 2021;185(1):130. [Online] Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8360205/>
- (35) Andrei G, Patil A, Goldust M, Wollina U. Herpes zoster: a review of clinical manifestations and management. *Viruses*. 2022;14(2):192. [Online] Available from: <https://www.mdpi.com/1999-4915/14/2/192>

- (36) Patil A, Goldust M, Wollina U. Herpes zoster: a review of clinical manifestations and management. *Viruses*. 2022;14(2):192. [Online] Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8876683/>
- (37) Portuguese Pharmaceutical Society (Ordem dos Farmacêuticos). Herpes zoster and post-herpetic neuralgia. [Online] Available from: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/publicacoes/e-publicacoes/herpes-zoster-e-neuralgia-pos-herpetica/> (Acedido em 05/05/2025)
- (38) DrugBank Online. Acyclovir: uses, interactions, mechanism of action. [Online] Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00787> (Acedido em 05/05/2025)
- (39) Drugs.com. Acyclovir tablets: package insert / prescribing information. [Online] Available from: <https://www.drugs.com/pro/acyclovir-tablets.html> (Accessed 05/05/2025)
- (40) Towa Pharmaceutical, S.A. Aciclovir toLife 800 mg comprimidos: resumo das características do medicamento (aprovado em 21/10/2022 pelo Infarmed). Carnaxide: Towa Pharmaceutical, S.A.
- (41) Towa Pharmaceutical, S.A. Valaciclovir toLife 1000 mg comprimidos revestidos por película: resumo das características do medicamento (aprovado em 01/08/2023 pelo Infarmed). Carnaxide: Towa Pharmaceutical, S.A.
- (42) DrugBank Online. Valaciclovir: uses, interactions, mechanism of action. 2025. [Online] Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00577> (Acedido em 07/05/2025)
- (43) Drugs.com. Valacyclovir: package insert / prescribing information. 2025. [Online] Available from: <https://www.drugs.com/pro/valacyclovir.html> (Acedido em 10/04/2025)
- (44) A. Menarini Portugal-Farmacêutica, S.A. Bridic 125 mg, comprimidos: resumo das características do medicamento (aprovado em 12/02/2021 pelo Infarmed). Paço de Arcos: A. Menarini Portugal-Farmacêutica, S.A.
- (45) Andrei G, Snoeck R. Advances and perspectives in the management of varicella-zoster virus infections. *Molecules* ;26(4):1132. [Online] Available from: <https://www.mdpi.com/1420-3049/26/4/1132/htm>
- (46) De Clercq E. The development of BVDU: an odyssey. *Antivir Chem Chemother*. 2023 Jan 1;31:20402066221151107. [Online] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36710501/>

- (47) Novartis Farmacêutica S.A. Famciclovir (Famvir®) 250 mg e 500 mg comprimidos revestidos: resumo das características do medicamento (aprovado em 25/08/2016 pelo Infarmed). Novartis Farmacêutica S.A.
- (48) Semaan JR, Parmar M. Famciclovir. In: Enna SJ, Bylund DB (eds.). xPharm: the comprehensive pharmacology reference. 2023 May 22. p.1–4. [Online] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557563/>
- (49) GlaxoSmithKline Biologicals, S.A. Vacina contra herpes zoster (recombinante, com adjuvante) - Shingrix®: resumo das características do medicamento (aprovado em 21/03/2018 pelo Infarmed). Wavre: GlaxoSmithKline Biologicals, S.A.
- (50) SANOFI PASTEUR MSD, SNC. ZOSTAVAX® pó e veículo para suspensão injetável: resumo das características do medicamento. Lyon: SANOFI PASTEUR MSD, SNC.
- (51) European Medicines Agency. Zostavax: European public assessment report (EPAR). 2025. [Online] Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/zostavax> (Acedido em 15/05/2025)
- (52) Zhao H, Zhang J, Cheng X, Nie X, He B. Insulin resistance in polycystic ovary syndrome across various tissues: an updated review of pathogenesis, evaluation, and treatment. J Ovarian Res. 2023 Dec 1;16(1):9. [Online] Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9832677/>
- (53) Sendur SN, Yildiz BO. Influence of ethnicity on different aspects of polycystic ovary syndrome: a systematic review. Reprod Biomed Online. 2021 Apr 1;42(4):799–818. [Online] Available from: <https://www.rbmojournal.com/action/showFullText?pii=S1472648320306428>
- (54) Szczuko M, Kikut J, Szczuko U, Szydłowska I, Nawrocka-Rutkowska J, Ziętek M, et al. Nutrition strategy and lifestyle in polycystic ovary syndrome—narrative review. Nutrients. 2021 Jul 1;13(7):2452. [Online] Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8308732/>
- (55) Singh S, Pal N, Shubham S, Sarma DK, Verma V, Marotta F, et al. Polycystic ovary syndrome: etiology, current management, and future therapeutics. J Clin Med. 2023 Feb 11;12(4):1454. [Online] Available from: <https://www.mdpi.com/2077-0383/12/4/1454/htm>

- (56) Shukla A, Rasquin LI, Anastasopoulou C. Polycystic ovarian syndrome. In: Encyclopedia of genetics, genomics, proteomics and informatics. 2025 May 4;1528–1528. [Online] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459251/>
- (57) Sadeghi HM, Adeli I, Calina D, Docea AO, Mousavi T, Daniali M, et al. Polycystic ovary syndrome: a comprehensive review of pathogenesis, management, and drug repurposing. Int J Mol Sci. 2022 Jan 1;23(2):583. [Online] Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8775814/>
- (58) Rosenfield RL. Current concepts of polycystic ovary syndrome pathogenesis. Curr Opin Pediatr. 2020 Oct 1;32(5):698. [Online] Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7774867/>
- (59) Alesi S, Ee C, Moran LJ, Rao V, Mousa A. Nutritional supplements and complementary therapies in polycystic ovary syndrome. Adv Nutr. 2021 Jul 1;13(4):1243. [Online] Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9340985/>
- (60) Christ JP, Cedars MI. Current guidelines for diagnosing PCOS. Diagnostics. 2023 Mar 1;13(6):1113. [Online] Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10047373/>
- (61) Bayer Portugal Lda. Bayer Portugal, Lda. Yasmin 3 mg+0,03 mg comprimidos revestidos por película: resumo das características do medicamento (aprovado em 02/11/2023 pelo Infarmed). Carnaxide: Bayer Portugal, Lda.
- (62) DrugBank Online. Spironolactone: uses, interactions, mechanism of action. [Online] Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00421> (Acedido em 25/06/2025)
- (63) ALTER SA. Espironolactona Alter 25 mg Comprimidos revestidos: resumo das características do medicamento (aprovado em 17/11/2004 pelo Infarmed). Coima; ALTER, S.A.
- (64) DrugBank Online. Finasteride: uses, interactions, mechanism of action. [Online] Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB01216> (Acedido em 25/06/2025)
- (65) Soares JM, Guimaraes DZ, Dos Santos Simoes R, De Arruda Veiga EC, Roa CL, Sorpreso ICE, et al. Systematic review of finasteride effect in women with hirsutism. Rev Assoc Med Bras. 22 Oct 2021; 67(7):1043–9. [Online] Available from: <https://www.scielo.br/j/ramb/a/kCLg7GYPJtpmGRwfFkB4yJG/?lang=en>

- (66) ALTER SA. Finasterida Alter 5 mg comprimidos revestidos por película: resumo das características do medicamento (aprovado em 06/07/2018 pelo Infarmed). Coima: ALTER, S.A.
- (67) Melin J, Forslund M, Alesi S, Piltonen T, Romualdi D, Spritzer PM, et al. Metformin and combined oral contraceptive pills in the management of polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 Feb 2023; 109(2):e817. [Online] Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10795934/>
- (68) Laboratórios Effik SULda. DUFINE: resumo das características do medicamento (aprovado em 17/02/1992). Barcarena: Laboratórios Effik, Sociedade Unipessoal, Lda.
- (69) NOVARTIS FARMA - Produtos Farmacêuticos Lda. Femara 2,5 mg comprimidos revestidos por película: resumo das características do medicamento (aprovado em 25/01/2021). Porto Salvo: NOVARTIS FARMA - Produtos Farmacêuticos, Lda.
- (70) Kim CH, Lee SH. Effectiveness of lifestyle modification in polycystic ovary syndrome patients with obesity: a systematic review and meta-analysis. *Life.* 1 Feb 2022; 12(2):308. [Online] Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8876590/>
- (71) Greff D, Juhász AE, Váncsa S, Váradi A, Sipos Z, Szinte J, et al. Inositol is an effective and safe treatment in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Reprod Biol Endocrinol.* 1 Dec 2023; 21(1):10. [Online] Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9878965/>
- (72) Greff D, Juhász AE, Váncsa S, Váradi A, Sipos Z, Szinte J, et al. Inositol is an effective and safe treatment in polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Reprod Biol Endocrinol.* 1 Dec 2023; 21(1):10. [Online] Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9878965/>
- (73) Katyal G, Kaur G, Ashraf H, Bodapati A, Hanif A, Okafor DK, et al. Systematic review of the roles of inositol and vitamin D in improving fertility among patients with polycystic ovary syndrome. *Clin Exp Reprod Med.* 2024;51(3):181. [Online] Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11372307/>
- (74) Dinicola S, Unfer V, Facchinetti F, Soulage CO, Greene ND, Bizzarri M, et al. Inositols: from established knowledge to novel approaches. *Int J Mol Sci.* 1 Oct 2021;22(19):10575. [Online] Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8508595/>

Anexos

Anexo 1. Formações externas frequentadas no decorrer do estágio em farmácia comunitária.

Formações	Local	Duração
Apivita – curso geral	Mercure Porto Gaia Hotel	7 horas
A-Derma – curso geral	Pierre Fabre Portugal	4 horas
Klorane – curso geral	Pierre Fabre Portugal	4 horas
Gavidigest – Tratamento de diarreia, gases e obstipação	Farmácia Areal	30 minutos

Anexo 2. Cartaz sobre a Preparação Individualizada da Medicação.

PIM

Preparação Individualizada da Medicação

Tem dificuldade em tomar a sua medicação corretamente?
Nós podemos ajudá-lo!



O que é?

Serviço no qual o farmacêutico organiza a medicação semanal, nomeadamente comprimidos e cápsulas, de acordo com a posologia prescrita para cada utente, em dispositivos com compartimentos selados.

Inclui também informação escrita e imagens para ajudar o utente a tomar os medicamentos corretamente.



Para quem?

- Utentes com limitações físicas, incluindo dificuldades na manipulação dos medicamentos e problemas de visão;
- Utentes com regimes terapêuticos complexos;
- Utentes cuja terapêutica é da responsabilidade de um cuidador com dificuldade em gerir a medicação;
- Utentes com dificuldade na compreensão das indicações médicas.

Vantagens



Redução dos esquecimentos ou tomas incorretas



Facilidade de uso - medicação organizada por dia e hora, pronta a tomar



Acompanhamento contínuo pelo farmacêutico



Aumenta a segurança e adesão terapêutica



Redução do número e variedade de medicamentos armazenados em casa

Não corra riscos!
Temos uma solução personalizada para si.

Adira ao PIM na sua farmácia.

365 dias a cuidar de si!

Ordem dos Farmacêuticos. (09 Outubro 2018). Norma Geral - Preparação Individualizada da Medicação (PIM)
https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/norma_pim_vfinal_30_nge_00_010_02_1834827175bf58d479434f.pdf Acedido em: 20/06/2025

Anexo 3. PowerPoint apresentado na Escola Básica do 1.º CEB/JI da Fonte Seca.



Importância da higiene oral na infância



Apresentação realizada por Cláudia Conceição no âmbito do estágio curricular da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

Qual a importância dos dentes?



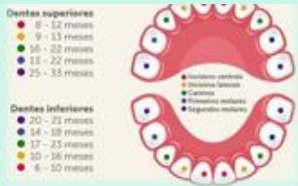
Trincar e mastigar



Falar



Autoestima e aparência



Dentes superiores
● 8 - 12 meses
● 9 - 13 meses
● 16 - 22 meses
● 25 - 33 meses

Dentes inferiores
● 20 - 23 meses
● 16 - 18 meses
● 17 - 25 meses
● 10 - 16 meses
● 6 - 10 meses

● Incisivos centrais
● Incisivos laterais
● Caninos
● Premolares mesiais
● Premolares laterais

Queda da dentição de leite entre os 5 anos e o início da adolescência



Importância da higiene oral



Higiene oral



Cuidar bem da boca, dos dentes e da gengiva



Se não cuidarmos bem da nossa boca...



Cáries

Mau hálito



Gengivas inflamadas e sangramento

Como surgem as cáries?



Para tratar as cáries é necessário ir ao dentista!

Como evitar as cáries?



1

Escovar os dentes
pelo menos 2 vezes
por dia



2

Usar **fio dentário**
todos os dias, antes
da escovagem



3

Evitar doces e
refrigerantes



4

Ir ao **dentista** de 6 em
6 meses

Pergunta

Quando é que se deve começar a escovar os dentes?

Quando surgem os
primeiros dentes,
aos 6 meses.

Quando nascerem
todos os dentes de
leite.

Quando nascerem
todos os dentes
permanentes.

Pergunta

Durante quanto tempo devemos escovar os dentes?

30 segundos

2 minutos

1 minuto

Como lavar?



Escolha de produtos adequados

Escova de dentes

Devem ser **macias** para não magoarem a gengiva.



Pasta de dentes

Deve ter a **quantidade correta de flúor** para cada idade.



Flúor

F
flúor



É um **mineral natural** presente em diversos alimentos e na água, conhecido por ser **ótimo para a saúde dos dentes**.



Diminui a desmineralização do esmalte, protegendo esta barreira de defesa contra as bactérias.

Aumenta a resistência dos dentes.

Diminuição do aparecimento de cáries.

A importância do flúor



Para terminar...



Lembrem-se que **manter uma boa higiene bucal ajuda a evitar infecções** e outras complicações que podem surgir de problemas dentários.

Cuidar da saúde bucal desde cedo é fundamental para garantir que temos sorrisos saudáveis e felizes ao longo da vida.

Anexo 4. Formação interna - apresentação utilizada para a realização da formação interna sobre herpes zoster.



Herpes zoster e Neuralgia Pós-Herpética

Abordagem terapêutica e preventiva

Apresentação realizada por Cláudia Conceição no âmbito do estágio curricular 2024/2025 da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto



Índice

01	Herpes zoster	05	Tratamento
02	Manifestações clínicas	06	Prevenção
03	Diagnóstico	07	Conclusão
04	Complicações	08	Bibliografia

1. Herpes zoster [1]

Taxonomia 🌿

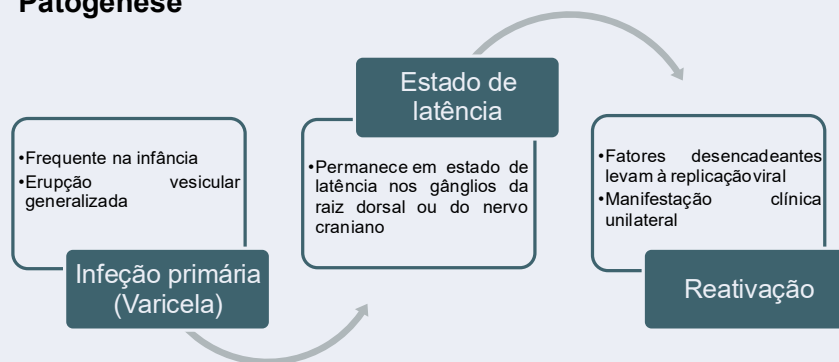
- Família: *Herpesviridae*
- Subfamília: *α-herpesvirinae*
- Designação: **vírus Varicella-Zoster** (VZV)/vírus herpes humano 3 (VHH-3)

Estrutura genética 🧬

- DNA de cadeia dupla com 125 kb

1. Herpes zoster [2][3]

Patogénese



Fatores de risco para a reativação^{[2][3]}

Idade avançada

Risco aumenta significativamente após os 50 anos.

Stress mental

Trauma físico

Imunossupressão

Indivíduos transplantados, doentes oncológicos, terapêutica imunossupressora e VIH.

Infeções e doenças crónicas concomitantes

Comprometimento da resposta imune

2. Manifestações clínicas^{[4][5]}

1

Fase pré-eruptiva

2 a 3 dias antes das erupções cutâneas

Dor
Prurido
Hipersensibilidade no dermatoma afetado
Dores de cabeça
Fotofobia
Mal-estar geral

2

Fase eruptiva

Fase mais contagiosa e dolorosa

Surgem máculas ou pápulas eritematosas que, após 3 a 4 dias, progridem para erupções vesiculares dolorosas e pústulas.

Pode perdurar 2 a 4 semanas.

2. Manifestações clínicas^{[4][5]}

Fase eruptiva



Contacto direto com lesões cutâneas ativas ou, menos frequentemente, por aerossóis provenientes das mesmas



Contágio a indivíduos suscetíveis (que nunca tiveram varicela ou que não foram vacinadas)



Podem desenvolver varicela primária

2. Manifestações clínicas ^{[4][5]}

1

Fase pré-eruptiva

2 a 3 dias antes das erupções cutâneas

Dor
Prurido
Hipersensibilidade no dermatomo afetado
Dores de cabeça
Fotofobia
Mal-estar geral

2

Fase eruptiva

Fase mais contagiosa e dolorosa
Pode perdurar 2 a 4 semanas

Surgem máculas ou pápulas eritematosas que, após 3 a 4 dias, progridem para erupções vesiculares dolorosas e pústulas. Afetam um ou dois dermatomos na região torácica ou lombar e raramente cruzam a linha média do corpo.

3

Fase crónica

Persistência da dor por mais de 4 semanas após o início dos sintomas.

Possível evolução para neuralgia pós-herpética.

3. Diagnóstico^[6]

Baseia-se nas características cutâneas típicas



Quando as **apresentações clínicas** são incertas e atípicas, realiza-se geralmente um **teste de reação em cadeia da polimerase (PCR)**. No entanto, também se pode recorrer a ensaios de imunofluorescência direta e meios de cultura virais.



4. Complicações^{[1][6]}



Neuralgia Pós-Herpética

Dor persistente e incapacitante que persistir por meses ou anos.
Causa depressão, ansiedade e insónia.

Herpes zoster oftálmico



Envolvimento do ramo oftálmico do nervo trigémeo.
Risco de conjuntivite, glaucoma e necrose retiniana.



Manifestações sistémicas

Em imunocomprometidos pode haver disseminação extensa, levando a manifestações sistémicas como pneumonia e encefalite.

5. Tratamento [1][6]

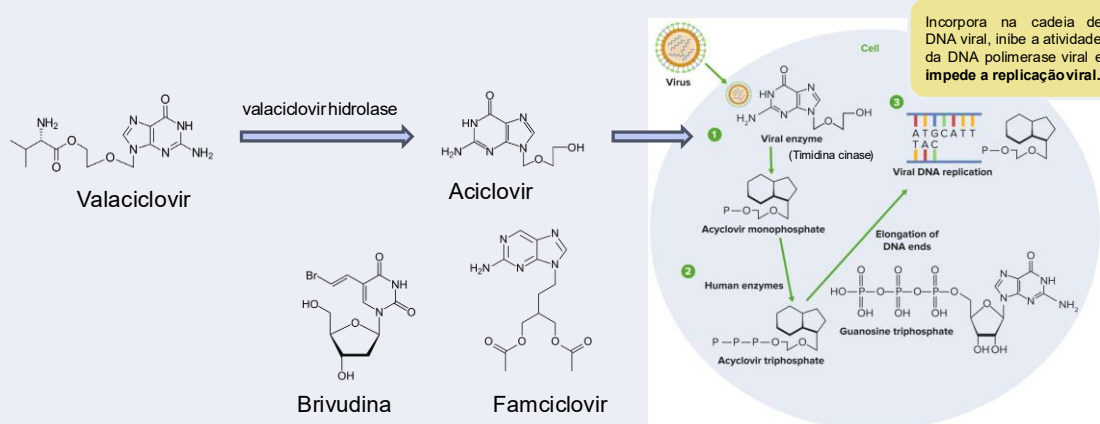
Diminuir a progressão das lesões ➡ **Antivíricos**

Atenuar a intensidade da dor ➡ **Analgésicos**

Minimizar a incidência de Neuralgia PósHerpética

⚠ Tratamento deve ser iniciado nas primeiras 72h após aparecimento dos sintomas.

5.1. Antivíricos^[1]



5.1. Antivíricos

Antivírico	Análogo	Biodisponibilidade	Eliminação	Posologia	Interações
Aciclovir [7][8][9]	Análogo da guanina	10-20%	Via renal 85% na forma inalterada Metabolitos detetados na urina: 9 carboximetoximetilguanina (CMMG) e 8-hidroxi-aciclovir (8-OH-ACV)	800 mg, 5 vezes ao dia, durante 7 dias	Probenecida e a cimetidina (reduzem a depuração renal do aciclovir)
Valaciclovir (éster L-valina do aciclovir) ^[10] [11][12]	Análogo da guanina	Cerca de 54%	Via renal 85% na forma inalterada Metabolitos detetados na urina: 9 carboximetoximetilguanina (CMMG) e 8-hidroxi-aciclovir (8-OH-ACV)	1000 mg, 3 vezes ao dia, durante 7 dias	Probenecida e a cimetidina (reduzem a depuração renal do aciclovir)
Brivudina ^{[13][14]} [15]	Análogo da timidina	Cerca de 30%	Metabolismo hepático: formação do metabolito inativo Bromoviniluracilo (BVU) Apenas 1% é eliminado na forma inalterada	125 mg, 1 vez por dia, durante 7 dias	Medicamentos que contenham 5-fluorouracilo ou os seus pró-fármacos (como a capecitabina e tegafur)
Famciclovir (Pró-fármaco do penciclovir) ^[16] [17]	Análogo da guanina	Cerca de 77%	Via renal Predominantemente sob a forma de penciclovir e do seu precursor 6-deoxi-penciclovir	500 mg, 3 vezes ao dia, durante 7 dias	Probenecida (reduzem a depuração renal do penciclovir) e raloxifeno (inibe a enzima que converte famciclovir em penciclovir)

5.2. Analgésicos e coadjuvantes ^{[1][6]}

Fase	Tipo de dor	Medicamentos recomendados
Fase aguda (início dos sintomas até ~2-4 semanas)	Dor inflamatória + neuropática aguda	- Paracetamol - Anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) - Opioides (como último recurso e num curto período, devido ao elevado risco de dependência)
Fase crónica (após cicatrização das lesões)	Neuralgia Pós-Herpética (dor neuropática persistente por > 4 semanas)	- Antidepressivos tricíclicos (1ª linha): amitriptilina ou nortriptilina - Anticonvulsivantes: gabapentina ou pregabalina - Lidocaína tópica 2% quando a dor é localizada - Capsaicina tópica 0,025 a 0,075% - Opioides (como último recurso)

6. Prevenção^[18]

Vacina recombinante com adjuvante

- Vacina comercializada em Portugal Shingrix®
- Não está incluída no Programa Nacional de Vacinação.
- A eficácia da Shingrix® na prevenção de HZ é de 97,2% e reduz a incidência da NPH em 91,2%.
- Recomendada em **adultos a partir dos 50 anos** e em **indivíduos imunocomprometidos**.
- Não existem dados sobre a administração de Shingrix® durante a gravidez e a amamentação.

Esquema de administração:

- Em indivíduos imunocompetentes são administradas 2 doses intramusculares, com intervalo de 2 a 6 meses entre as doses
- Em indivíduos imunocomprometidos, a segunda dose pode ser administrada 1 a 2 meses após a dose inicial



6. Prevenção^[18]

Vacina recombinante com adjuvante

Antígeno da glicoproteína E (gE) específico do VVZ



Sistema adjuvante (AS01B)

Sistema lipossomal composto por monofosforil lipídico A (MPL) e por um saponósido extraído da árvore *Quillaja saponaria*, designado por QS21.

Reconhecimento do MPL e do QS21 por parte das células do sistema imune inato

- ↑ Recrutamento e ativação de células apresentadoras de antígeno
- ↑ Produção de células T CD4+
- ↑ Anticorpos específicos de gE.

Após a administração pode surgir dor, vermelhidão e inchaço no local da injeção, mialgia, fadiga, dor de cabeça, calafrios, febre e sintomas gastrointestinais.

7. Conclusão

01

Diagnóstico precoce

Reconhecimento clínico e início do tratamento antiviral nas primeiras 72 horas para reduzir a gravidade e possíveis complicações

02

Controlo da dor

Abordagem individualizada considerando intensidade da dor e possíveis efeitos adversos.

03

Prevenção

É fundamental a implementação de programas de vacinação em populações alvo.

8. Bibliografia

1. Lim DZJ, Tey HL, Salada A, Oon JEL, Seah EJD, Zhi D, et al. Herpes zoster and post-herpetic neuralgia—diagnosis, treatment, and vaccination strategies. *Pathogens*. 2024;13(7):596. [Online] Available from: <https://www.mdpi.com/2076-0817/13/7/596>
2. Andrei G, Snoeck R, Baba M. Advances and perspectives in the management of varicella-zoster virus infections. *Molecules*. 2021;26(4):1132. [Online] Available from: <https://www.mdpi.com/1420-3049/26/4/1132>
3. Schmidt SAJ, Sørensen HT, Langan SM, Vestergaard M. Perceived psychological stress and risk of herpes zoster: a nationwide population-based cohort study. *Br J Dermatol*. 2021;185(1):130. [Online] Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8360205/>
4. Andrei G, Patil A, Goldust M, Wollina U. Herpes zoster: a review of clinical manifestations and management. *Viruses*. 2022;14(2):192. [Online] Available from: <https://www.mdpi.com/1999-4915/14/2/192>
5. Patil A, Goldust M, Wollina U. Herpes zoster: a review of clinical manifestations and management. *Viruses*. 2022;14(2):192. [Online] Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8876683/>
6. Portuguese Pharmaceutical Society (Ordem dos Farmacêuticos). Herpes zoster and post-herpetic neuralgia. [Online] Available from: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/publicacoes/e-publicacoes/herpes-zoster-e-neuralgia-pos-herpetica/> (Accessed 05/05/2025)
7. DrugBank Online. Acyclovir: uses, interactions, mechanism of action. [Online] Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00787> (Accessed 05/05/2025)
8. Drugs.com. Acyclovir tablets: package insert / prescribing information. [Online] Available from: <https://www.drugs.com/pro/acyclovir-tablets.html> (Accessed 05/05/2025)
9. Towa Pharmaceutical, S.A. Aciclovir toLife 800 mg comprimidos: resumo das características do medicamento (aprovado em 21/10/2022 pelo Infarmed). Carnaxide: Towa Pharmaceutical, S.A.
10. Towa Pharmaceutical, S.A. Valaciclovir toLife 1000 mg comprimidos revestidos por película: resumo das características do medicamento (aprovado em 01/08/2023 pelo Infarmed). Carnaxide: Towa Pharmaceutical, S.A.

8. Bibliografia

11. DrugBank Online. Valaciclovir: uses, interactions, mechanism of action. 2025. [Online] Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00577> (Accessed 07/05/2025)
12. Drugs.com. Valacyclovir package insert / prescribing information. 2025. [Online] Available from: <https://www.drugs.com/pro/valacyclovir.html> (Accessed 10/04/2025)
13. A. Menarini Portugal-Farmacêutica, S.A. Brídac 125 mg, comprimidos: resumo das características do medicamento (aprovado em 12/02/2021 pelo Infarmed). Paço de Arcos: A. Menarini Portugal-Farmacêutica, S.A.
14. Andrei G, Snoeck R. Advances and perspectives in the management of varicella-zoster virus infections. *Molecules* ;26(4):1132. [Online] Available from: <https://www.mdpi.com/1420-3049/26/4/1132/html>
15. De Clercq E. The development of BVDU: an odyssey. *Antivir Chem Chemother*. 2023 Jan 1;31:20402066221151107. [Online] Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36710501/>
16. Novartis Farmacêutica S.A. Famciclovir (Famvir®) 250 mg e 500 mg comprimidos revestidos: resumo das características do medicamento (aprovado em 25/08/2016 pelo Infarmed). Novartis Farmacêutica S.A.
17. Semaan JR, Parmar M. Famciclovir. In: Enna SJ, Bylund DB (eds.). *xPharm: the comprehensive pharmacology reference*. 2023 May 22. p.1–4. [Online] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557563/>
18. GlaxoSmithKline Biologicals, S.A. Vacina contra herpes zoster (recombinante, com adjuvante) - Shingrix®: resumo das características do medicamento (aprovado em 21/03/2018 pelo Infarmed). Wavre: GlaxoSmithKline Biologicals, S.A.



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2024 - 2025

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