



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Bruna da Silva Valente

M

2024-2025

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

Relatório de Estágio Curricular

Bruna da Silva Valente

Farmácia Mariadeira

16 de janeiro a 28 de fevereiro e 1 de maio a 25 de julho

**Unidade Local de Saúde da Póvoa de Varzim/Vila do Conde (Unidade da
Póvoa de Varzim)**

1 de março a 30 de abril

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

Orientadora: Professora Doutora Helena Maria Ferreira da Costa Ferreira Carmo
Monitora Farmácia Hospitalar: Dra. Ana Brígida Araújo
Monitora Farmácia Comunitária: Dra. Mariana Reis Santos

Outubro 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, 3 de outubro de 2025

Bruna da Silva Valente

Resumo

O estágio curricular, realizado no âmbito do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, representa o culminar da formação académica e permite integrar os conhecimentos adquiridos ao longo do curso na prática profissional. Foi possível desenvolver competências técnicas e científicas em contexto real, quer em farmácia hospitalar, na Unidade Local de Saúde da Póvoa de Varzim/Vila do Conde, quer em farmácia comunitária, na Farmácia Mariadeira.

A estrutura do relatório divide-se em duas partes, sendo que na primeira estão descritas as atividades desenvolvidas em farmácia comunitária e hospitalar e na segunda são desenvolvidos dois temas.

Após contextualizar, de forma geral, o estágio em farmácia comunitária, bem como apresentar o cronograma de atividades e a sua explicação detalhada, foram descritas as atividades desenvolvidas. Assim, as atividades desenvolvidas foram “Preparação de manipulado: pomada de enxofre a 10%”, “Dinamização sobre a importância da proteção solar a crianças (1º ao 6º ano)” e “Aconselhamento de probióticos num caso de diarreia aguda infantil”. Já em farmácia hospitalar, em que a organização é semelhante, as atividades desenvolvidas foram “Uso *off-label* da tansulosina em mulheres”, “Dispensa de medicamentos biológicos em regime de ambulatório” e “Prescrição de quetiapina de libertação prolongada a doente com sonda nasogástrica”.

Na segunda parte deste relatório, inserem-se os temas explorados com mais detalhe. No primeiro tema, intitulado “Inovações terapêuticas no tratamento da enxaqueca”, são descritos os vários tratamentos possíveis para esta doença, dando ênfase aos mais recentes. Já no segundo tema, “Utilização da combinação bupropiom e naltrexona para a perda de peso”, são descritos os mecanismos de ação destes fármacos, a sua eficácia e segurança no tratamento da obesidade.

Agradecimentos

Após todos estes anos de aprendizagem, desafios, lágrimas e gargalhadas, chegou o momento da despedida de uma fase tão importante da minha vida. Uma fase cheia de desafios constantes, noites em claro e momentos de dúvida e insegurança, mas também uma das fases mais felizes da minha vida, uma fase de crescimento, quer a nível pessoal quer a nível académico. E assim, chegou o momento de agradecer a todos que, de alguma forma, marcaram o meu percurso.

Agradeço, inicialmente, à Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a todos os professores, por todo o conhecimento transmitido e por terem contribuído para o meu crescimento profissional e pessoal.

De uma forma especial, quero agradecer à Professora Doutora Helena Carmo pelo seu apoio contínuo e por toda a ajuda prestada na escrita do presente relatório. A sua disponibilidade e orientação foram essenciais para o sucesso deste trabalho.

Deixo também um sincero agradecimento a toda a equipa da Farmácia Mariadeira por toda a disponibilidade, compreensão e por me terem feito sentir como um membro da equipa. Sei que esta foi, sem dúvida, a melhor escolha que podia ter feito.

Agradeço, ainda, a toda a equipa dos serviços farmacêuticos do Centro Hospitalar da Póvoa de Varzim/Vila do Conde, pelos conhecimentos e conselhos transmitidos e por mostrarem a importância do que é ser um farmacêutico hospitalar.

Aos meus pais, que sempre acompanharam o meu percurso académico. Quero agradecer pelo apoio incondicional e por acreditarem em mim mesmo quando eu não acreditava. Sem vocês nada disto seria possível.

À madrinha e ao Pedro que sempre foram, e são, exemplos a seguir. Obrigada por todo o carinho e apoio incondicional que me deram ao longo de toda a minha vida. À Clara que muitas vezes me ajudou sem saber. Sem vocês, este caminho seria ainda mais difícil.

À Paulinha, que me acompanhou durante todo o meu percurso, nos bons e nos maus momentos, por toda a paciência e pelas palavras certas que me ajudaram mais do que o que ela imagina.

Aos meus amigos, que são a família que escolhi, o porto seguro nos piores momentos. Obrigada por ouvirem os meus desabafos, por serem os pilares silenciosos que me davam força quando eu mais precisava. À minha querida Ana, pela amizade incondicional que a vida universitária me trouxe, pela partilha de alegrias e lágrimas, pelas palavras de encorajamento e pela cumplicidade que sempre se manteve firme. Obrigada por seres “Casa”. À Filipa, pelas palavras de apoio, pela presença que sempre fez sentir, mesmo à distância e pela partilha de momentos inesquecíveis – incluindo os concertos em que sempre alinhou. À Joana, à Maria, À Bea e à Mariana,

as amigas que conheci tão tarde, mas que gostaria de ter encontrado mais cedo. Obrigada por tornarem este último ano tão especial, pela amizade construída em tão pouco tempo, mas que se revelou genuína e repleta de momentos inesquecíveis. Pela viagem que fizemos e pelas que estão por vir.

E a mim mesma, por continuar, mesmo quando parecia impossível. Persistir é, muitas vezes, um ato de coragem.

Hoje sinto-me grata. Por todos os momentos, todas as alegrias, mas também todas as lágrimas. Porque cada experiência, boa ou má, nos ajuda a ser quem somos.

Que este final seja apenas o início de novos desafios e conquistas, agora num contexto diferente.

A todos que marcaram este percurso, o meu mais sincero obrigada.

Índice geral

Resumo	iv
Agradecimentos	v
Índice geral.....	vii
Índice de Figuras/Tabelas/Anexos.....	ix
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos	x
Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular.....	1
SECÇÃO A – Farmácia Comunitária	1
1-Contextualização do estágio curricular.....	1
2-Cronograma e sua explicação	2
3-Exemplo de atividades desenvolvidas	5
Atividade 1: Preparação de manipulado: Pomada de enxofre a 10%.....	5
Atividade 2: Dinamização sobre a importância da proteção solar a crianças (1º ao 6 ano)	7
Atividade 3: Aconselhamento de probióticos num caso de diarreia aguda infantil	9
SECÇÃO B – Farmácia Hospitalar	11
1-Contextualização do estágio curricular.....	11
2-Cronograma e sua explicação	11
3-Exemplo de atividades desenvolvidas	14
Atividade 1: Uso <i>off-label</i> da tansulosina em mulheres	14
Atividade 2: Dispensa de medicamentos biológicos em regime de ambulatório.....	16
Atividade 3: Prescrição de quetiapina de libertação prolongada a doente com sonda nasogástrica	19
PARTE 2 – Temas de desenvolvimento	21
Tema 1 – Inovações terapêuticas no tratamento da enxaqueca.....	21
1. Contextualização do tema	21
2. Sintomatologia da enxaqueca	21
3. Fisiopatologia da enxaqueca.....	22
4. Opções terapêuticas atualmente disponíveis.....	23
4.1. Anti-inflamatórios não esteróides e analgésicos	23
4.2. Triptanos	23
4.3. Antieméticos	24
4.4. Ergotaminas	24
4.5. Tratamentos preventivos.....	24
5. Inovações terapêuticas	25

5.1.	Lasmiditan	25
5.2.	Antagonistas dos recetores do péptido relacionado com o gene da calcitonina ..	26
5.3.	Toxina Botulínica tipo A	28
6.	Conclusão.....	29
Tema 2 – Utilização da combinação bupropiom e naltrexona para a perda de peso.....		30
1.	Contextualização do tema	30
2.	Fisiopatologia da obesidade	31
3.	Uso do bupropiom	32
4.	Uso da naltrexona	33
5.	Combinação bupropiom e naltrexona para a perda de peso	33
6.	Eficácia da combinação bupropiom e naltrexona	33
7.	Segurança da combinação bupropiom e naltrexona.....	35
8.	Conclusão.....	36
Conclusão global.....		37
Bibliografia.....		38
Anexos		47

Índice de Figuras/Tabelas/Anexos

Índice de Tabelas

Tabela 1 – Cronograma das atividades desenvolvidas durante o estágio na Farmácia Mariadeira.....	2
Tabela 2 – Cronograma das atividades desenvolvidas durante o estágio na Unidade Local de Saúde da Póvoa de Varzim/Vila do Conde	12

Índice de Anexos

Anexo 1 – Exemplo da ficha de preparação da vaselina enxofrada a 10%	47
Anexo 2 – Diapositivos da apresentação “Importância da Proteção Solar” efetuada no Instituto Maria da Paz Varzim no âmbito da Atividade 2 da Farmácia Comunitária	50
Anexo 3 – Registo fotográfico do momento de partilha da apresentação “Importância da Proteção Solar”	56
Anexo 4 – Diapositivos da apresentação “Tratamento das Enxaquecas” efetuada na Farmácia Mariadeira como formação interna no âmbito do Tema 1	58

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

5-HT:	5-hidroxitriptamina
AgRP:	Células de Proteína Relacionada com Agouti
AINEs:	Anti-inflamatórios Não Esteróides
CGRP:	Peptídeo Relacionado com o Gene da Calcitonina
COX:	Ciclo-oxigenase
FDA:	Food and Drug Administration
FPS:	Fator de Proteção Solar
IMC:	Índice de Massa Corporal
MC4R:	Recetor de Melanocortina-4
α-MSH:	Hormona Estimulante dos Melanócitos Tipo α
OMS:	Organização Mundial da Saúde
PACAP:	Polipeptídeo Ativador da Adenilato Ciclase Hipofisária
POMC:	Células Pró-opiomelanocortina
SNS:	Serviço Nacional de Saúde
UV:	Ultravioleta

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Farmácia Comunitária

1-Contextualização do estágio curricular

O meu estágio em farmácia comunitária decorreu de 16 de janeiro a 28 de fevereiro e de 1 de maio a 25 de julho, na Farmácia Mariadeira, sob a orientação da Dra. Mariana Reis Santos. Com 22 anos de história, esta farmácia conta com uma equipa composta por 5 farmacêuticos, 2 técnicos superiores de diagnóstico e terapêutica e 1 colaboradora no *backoffice*, sob a coordenação da Diretora Técnica Dra. Ana Paula Sá. Esta farmácia encontra-se na Rua de Viriato Barbosa nº 829, Póvoa de Varzim, Porto, numa área residencial com um crescente número de edifícios habitacionais e relativamente perto do metro, sendo caracterizada por uma grande diversidade populacional. Apesar de ser visitada por uma grande variedade de utentes, existe uma maior afluência de clientes habituais, sendo estes doentes crónicos e polimedicados, fidelizados na farmácia. Deste modo, é possível acompanhar todo o histórico dos doentes, o que torna o aconselhamento farmacêutico e a dispensa de medicamentos muito mais simples e completa.

Além de oferecer serviços de dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica e medicamentos não sujeitos a receita médica, a Farmácia Mariadeira proporciona ainda aconselhamento de produtos cosméticos, suplementos alimentares, produtos veterinários, entre outros produtos. Adicionalmente, a farmácia disponibiliza vários serviços de saúde, como a medição da pressão arterial, a determinação de parâmetros bioquímicos (glicémia capilar, colesterol total e triglicéridos), programa de troca de seringas e ainda consultas de podologia e nutrição. Encontram-se ainda disponíveis serviços de administração de vacinas e injetáveis para atender às necessidades dos utentes.¹ Adicionalmente, a Farmácia Mariadeira dispõe de um laboratório de manipulação, cujo funcionamento se orienta pelo disposto na Portaria nº 594/2004, de 2 de junho,² sendo preparados manipulados não só para utentes como também para o centro hospitalar do concelho.

O sistema informático usado é o Sifarma (Sifarma 2000® e Módulo de Atendimento Sifarma®), que serve como ferramenta de gestão na dispensa de medicamentos e outros produtos de saúde, receção de encomendas e controlo de *stocks*. Durante o atendimento aos doentes existe o auxílio do robot, responsável por armazenar, controlar *stocks* e facilitar a receção dos medicamentos de cada atendimento, agilizando todo o processo e permitindo o foco total no doente.

A Farmácia Mariadeira encontra-se aberta ao público de segunda a sexta-feira das 8:45 às 19:30 e nos sábados das 9:00 às 13:00. De forma rotativa com as restantes farmácias da Póvoa de Varzim, a Farmácia da Mariadeira tem serviço permanente, garantindo que exista sempre, pelo menos uma farmácia na cidade aberta para atender doentes a qualquer hora. Quando os dias de serviço permanente são domingos ou feriados a Farmácia Mariadeira abre às 9h. É de salientar que a farmácia sofreu obras de remodelação durante a 2ª parte do meu estágio.

2-Cronograma e sua explicação

Durante o meu estágio na farmácia Mariadeira, contactei com as diversas áreas da farmácia comunitária, desde a receção de encomendas até ao atendimento autónomo e realizei várias atividades, destacadas na **Tabela 1**.

Tabela 1. Cronograma das atividades desenvolvidas durante o estágio na Farmácia Mariadeira

Atividades desenvolvidas	Janeiro	Fevereiro	Maio	Junho	Julho
Receção e verificação de encomendas	x	x	x	x	x
Armazenamento nas prateleiras	x	x	x	x	x
Armazenamento em robot	x	x	x	x	x
Etiquetagem de produtos	x	x	x	x	x
Controlo de prazos de validade e <i>stocks</i>	x	x	x	x	x
Devolução de encomendas	x	x	x	x	x
Medição de pressão arterial e parâmetros bioquímicos		x	x	x	x
Assistir ao fecho do mês		x			
Observação de atendimentos		x			
Atendimento com monitorização		x			
Atendimento autónomo		x	x	x	x
Dispensa de medicamentos e produtos farmacêuticos		x	x	x	x
Aconselhamento farmacêutico		x	x	x	x
Preparação de manipulados					x
Preparação Individualizada da Medicação					x

Inicialmente o estágio passou por conhecer a farmácia, a equipa e o trabalho realizado no *backoffice*, que consiste na receção, verificação, e, se necessário, devolução de encomendas, armazenamento de medicamentos e outros produtos farmacêuticos, quer em prateleiras quer no robot, e organização de reservas. Durante a receção de encomendas, é prestada especial atenção ao prazo de validade, que deve ser sempre atualizados no caso de ser inferior ao dos produtos em *stock* ou no caso de o *stock* desse produto ser nulo, garantindo que fica registado no sistema o prazo de validade menor. Para além disso, caso haja validade inferior a dois meses será necessário realizar a quebra ou devolução dos produtos. É também durante esta operação que se estipula o preço de venda ao público dos medicamentos de venda livre, tendo por base as margens de lucro e os preços anteriormente praticados. Assim, esta primeira fase foi muito importante para compreender melhor o ciclo de vida dos medicamentos dentro da farmácia comunitária. Para além disso, permitiu também começar a familiarizar-me com as marcas comerciais de cada substância ativa e, como tal, estar mais apta para o início do atendimento ao público.

Após algumas semanas, dediquei-me a observar inúmeros atendimentos para me familiarizar com o programa informático, neste caso o Módulo de Atendimento Sifarma®. Nos períodos de menor afluência e movimento da farmácia, comecei a realizar alguns atendimentos sempre com a intervenção e ajuda dos meus colegas. Já na segunda parte do meu estágio em farmácia comunitária, continuei a realizar atendimentos de forma autónoma, contudo, toda a equipa se mostrou disponível para me auxiliar sempre que era necessário. Assim, realizei a dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica, em particular, de psicotrópicos e estupefacientes, medicamentos não sujeitos a receita médica e medicamentos não sujeitos a receita médica de dispensa exclusiva em farmácias e de outros produtos de saúde. Neste contexto, procedi também ao aconselhamento de suplementos alimentares, de produtos dermofarmacêuticos e cosméticos, e, ainda, de produtos farmacêuticos de uso veterinário. No decorrer deste período, desenvolvi valências fundamentais à atividade farmacêutica, como: reconhecimento de reações adversas associadas aos medicamentos, esclarecimento de esquemas posológicos e modo de administração dos diferentes fármacos, sensibilização para a importância da adesão à terapêutica, entre outras.

Outro aspeto fundamental do papel do farmacêutico comunitário é a medição da pressão arterial e de parâmetros bioquímicos, prática muito comum na farmácia. Assim, durante todo o meu estágio tive a oportunidade de desempenhar esta função e fornecer aconselhamento adequado com base nos resultados obtidos. É de notar que, por vezes, não foi possível realizar a determinação dos parâmetros bioquímicos já que estes devem ser realizados em jejum, aspeto que muitas vezes falha da parte do doente.

Foi-me dada a oportunidade de preparar medicamentos manipulados tanto para particulares como para o hospital do concelho, como a pomada de vaselina enxofrada a 10% e a

solução alcoólica de ácido bórico à saturação, respetivamente. Para além disso, tive a possibilidade de participar na Preparação Individualizada da Medicação que tem por objetivo contribuir para a utilização correta, segura e efetiva do medicamento por parte dos doentes crónicos.

É de notar que integrei a equipa em alguns sábados, incluindo um sábado de serviço, o que representou uma experiência mais desafiante pela maior responsabilidade envolvida. Para além da equipa estar reduzida, nestes dias, há uma elevada afluência de utentes que recorrem à farmácia em situações de urgência, surgindo, por vezes, pedidos mais complexos.

Para além de assistir a algumas apresentações de produtos de saúde dadas à farmácia pelos delegados de informação médica, tive a oportunidade de participar numa formação em fevereiro, no Hotel Mélia Braga, em que pude conhecer toda a gama da marca comercial Eucerin, o que se revelou útil no aconselhamento de dermocosmética no dia a dia.

Ainda em fevereiro, tive a possibilidade de assistir ao “fecho do mês”, que garante que a parte financeira, os *stocks* e os registos legais estão em ordem. O Sifarma 2000® é crucial na faturação dos lotes no final de cada mês, pois permite a sua gestão e a emissão de um Verbete de Identificação de cada lote, ao qual é anexado.

3-Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1: Preparação de manipulado: Pomada de enxofre a 10%

Contextualização:

Por vezes, os medicamentos disponíveis comercialmente não permitem dar resposta a todas as situações e, como tal, pode ser necessário recorrer à manipulação de determinados fármacos. Assim, um medicamento manipulado amplamente utilizado para o tratamento da escabiose consiste na vaselina enxofrada, em concentrações até 10%, manipulado esse que preparei no meu último mês de estágio, de acordo com a ficha de preparação, que se encontra no **Anexo 1**.

Desenvolvimento/Intervenção:

A escabiose, vulgarmente conhecida por sarna, define-se como uma infestação cutânea causada pelo ácaro *Sarcoptes scabiei var. hominis*. É endémica nos países subdesenvolvidos, enquanto que nos países desenvolvidos, onde se inclui Portugal, os casos são maioritariamente esporádicos, afetando principalmente instituições como infantários e lares de idosos. A escabiose é mais comum no inverno, provavelmente devido à maior aglomeração e contacto entre pessoas, bem como à maior sobrevivência dos ácaros no tempo frio. A transmissão ocorre normalmente por contacto direto com a pele infetada, sendo dependente da carga de parasitas, ou por contacto sexual. Pode, também, ser transmitida por contacto com roupas e outros fómies infetados. Assim, uma fêmea adulta consegue escavar a pele e depositar os seus ovos que, após eclodirem, dão origem a larvas que se desenvolvem e dão origem à infestação.^{3,4,5}

A doença é caracterizada pela erupção cutânea e prurido intenso, que se intensifica à noite, sendo o resultado de uma reação de hipersensibilidade aos ácaros, cerca de 3 semanas após a infestação primária. As lesões típicas da escabiose consistem em pequenas pápulas eritematosas e em linhas finas que marcam o percurso do ácaro no interior da epiderme, aparecendo predominantemente em zonas interdigitais, pulsos, cotovelos, joelhos, zonas genitais, seios e nádegas.^{3,5}

O tratamento desta patologia é principalmente realizado com uso de fármacos tópicos, sendo que em Portugal apenas se encontram disponíveis o benzoato de benzilo e enxofre 6-10% em vaselina sólida. Neste caso, a vaselina enxofrada consiste num medicamento manipulado, caracterizado pela sua eficácia, custo acessível e elevada segurança, podendo ser usado por crianças e grávidas. No entanto, a adesão ao tratamento pode estar comprometida, uma vez que requer aplicações repetidas, mancha as roupas, apresenta mau odor e a aplicação é incómoda.^{3,5,6}

Como está estabelecido na Portaria nº 594/2004, de 2 de junho,² um medicamento manipulado é qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico. Este manipulado é considerado uma pomada hidrófoba visto que contém uma substância ativa, o enxofre, com ação antissética, antisseborreica, queratolítica e escabificada, dispersa num excipiente hidrófobo, a vaselina.⁷

A preparação da pomada é relativamente simples, sendo que após a pesagem das matérias-primas e pulverização em almofariz do enxofre, procede-se a uma técnica de espatulação para incorporar o pó na vaselina purificada. Após a preparação, o manipulado deve apresentar aspeto homogêneo, cor amarelada e cheiro enxofrado, razão pela qual a adesão à terapêutica é por vezes comprometida. Para além disso, deve ser conservado em embalagem fechada, devidamente rotulada, em local fresco e ao abrigo da luz, apresentando o prazo de validade de um mês. De seguida, o preço de venda ao público é calculado tendo em conta o preço das matérias-primas, os honorários de manipulação, a taxa IVA e um fator F, que é variável de ano para ano, e fornecido pelo Instituto Nacional de Estatística. Esta pomada deve ser aplicada na totalidade da superfície corporal e mantida durante 24 horas, sendo depois removida por lavagem e reaplicada em 3 dias consecutivos.^{3,6}

Conclusão:

Os medicamentos manipulados possibilitam a personalização da terapêutica, a adequação de formulações e a substituição de componentes, muitas vezes com um custo inferior em relação aos medicamentos industrializados. Neste caso, a vaselina enxofrada é um medicamento manipulado amplamente usado no tratamento da escabiose, já que o enxofre apresenta propriedades queratolíticas e escabificadas e trata-se de uma opção terapêutica eficaz, segura e com um custo acessível. Apresenta uma elevada margem de segurança, podendo ser usada em crianças e grávidas, no entanto, a adesão ao tratamento pode ser comprometida por fatores organoléticos e pela necessidade de múltiplas aplicações.

Atividade 2: Dinamização sobre a importância da proteção solar a crianças (1º ao 6º ano)

Contextualização:

O Sol é uma fonte de energia que possibilita a vida na Terra. No entanto, a radiação solar pode exercer um impacto relevante na saúde. Deste modo, a proteção solar é fundamental para prevenir queimaduras solares, alergias solares, fotoenvelhecimento e fotocarcinogénese. É importante referir que as crianças são particularmente vulneráveis, uma vez que uma grande parte da exposição solar ocorre neste período de vida e a exposição solar tem efeitos mais pronunciados nestas do que em adultos.^{8,9} Sendo assim, foi realizada uma ação de sensibilização sobre proteção solar no Instituto Maria da Paz Varzim, instituição que tem por finalidade contribuir para a promoção integral de crianças e jovens em risco, com o objetivo de educar e promover hábitos de proteção solar entre alunos do 1º ao 6º ano de escolaridade.¹⁰ O documento de suporte utilizado e o registo fotográfico do momento de partilha encontram-se nos **Anexos 2 e 3**.

Desenvolvimento/Intervenção:

O Sol é essencial para a vida, sendo responsável por processos biológicos e ecológicos vitais. O efeito benéfico do Sol mais conhecido é o aumento da síntese de vitamina D, essencial para a homeostasia do cálcio e fosfato no sangue e, por isso, apoiar a mineralização óssea e a maioria das funções metabólicas. É de notar que tal se deve ao calcitriol (1,25diOH-vitD9), forma ativa da vitamina D, que promove a absorção intestinal de cálcio e fósforo, podendo mobilizar o cálcio dos ossos. Para além disso, a exposição solar regula o ciclo circadiano na medida em que há produção de melatonina em resposta à ausência de luz.^{11,12}

No entanto, nem todos os efeitos da exposição solar são positivos. A radiação solar inclui raios infravermelhos, luz azul invisível e ultravioleta (UV), subdividida em UVA, UVB e UVC, sendo que estes últimos são filtrados pela camada de ozono e não atingem a superfície terrestre. A radiação UVA, que corresponde a 95-97% da radiação UV que atinge a superfície terrestre, penetra profundamente na pele, alterando moléculas que danificam o DNA e, como tal, contribui indiretamente para o cancro da pele. Para além disso, este tipo de radiação contribui para o envelhecimento precoce da pele, através da formação de manchas e rugas. A radiação UVB é responsável por queimaduras solares e pela formação do dímero de pirimidina de ciclobutano que pode levar a mutações no DNA frequentemente encontradas em melanomas cutâneos malignos, cancros de queratinócitos e queratoses actínicas. Ambas as formas de radiação UV podem danificar as fibras de colagénio, levar ao desenvolvimento de cancro da pele e levar à degradação da vitamina A na pele, acelerando o envelhecimento cutâneo. Para além disso, levam ao desenvolvimento de problemas oculares como cataratas, pterígio e possivelmente degeneração macular.^{11,12,13}

Os efeitos da radiação solar são mais acentuados em crianças já que estas apresentam uma menor concentração de melanina e um estrato córneo mais fino, pelo que a radiação UV penetra a pele mais profundamente, e a camada basal é rica em células estaminais, que são suscetíveis a mutações induzidas pela radiação UV. Para além disso, a taxa de absorção percutânea e a perda de água transepidérmica são maiores, pelo que as crianças estão mais sujeitas a sofrer queimaduras solares. Dados recentes demonstram que a exposição excessiva ao sol durante a infância e adolescência, nomeadamente o sofrimento de múltiplas queimaduras solares, está associada ao subsequente desenvolvimento de cancro da pele.^{9,14,15}

Deste modo, iniciou-se a apresentação com a explicação dos riscos e benefícios da exposição solar e de seguida forneceram-se algumas orientações práticas para a proteção contra os efeitos nocivos da radiação UV. O uso de guarda-sol, a limitação do tempo de exposição ao sol entre as 12h e as 16h, período em que os raios UV são mais intensos, e as medidas de proteção com barreiras físicas, como roupas de lã ou poliéster, chapéus de abas largas e óculos de sol foram algumas das recomendações efetuadas.^{8,9,14,16}

Para além disso, a utilização de proteção solar deve ser integrada o mais cedo possível na rotina diária das crianças, de modo a minimizar os danos cutâneos associados à exposição aos raios UV. No mercado existem inúmeras formulações de protetores solares sobre a forma de spray, bruma, creme, bálsamo e gel, adequadas para todos os tipos de pele, sendo fundamental escolher um produto com base no Fator de Proteção Solar (FPS). O FPS indica o grau de proteção contra os raios UVB e o seu valor representa quantas vezes o protetor solar aumenta a proteção natural da pele contra queimaduras solares. Por exemplo, um FPS 30 significa que a pele demoraria 30 vezes mais tempo a ficar vermelha em comparação com a pele sem protetor. Assim, recomendou-se o uso de protetor solar com FPS50, com proteção UVA e UVB, e a reaplicação do mesmo de 2 em 2 horas e após cada banho. Foram também oferecidos dois protetores solares à instituição para as crianças aplicarem diariamente.^{8,9,16,17}

Conclusão:

Apesar dos inúmeros benefícios da exposição solar, como a síntese de vitamina D e a regulação do ciclo circadiano, também existem alguns riscos associados decorrentes da radiação UV, como o envelhecimento precoce da pele e o aumento da incidência de cancro cutâneos. Estes efeitos são particularmente relevantes em crianças, cuja pele apresenta menos mecanismos de defesa contra a radiação UV. Assim, é essencial implementar de fotoproteção desde a tenra idade, incluindo a aplicação de protetores solares com fator de proteção elevado, a limitação da exposição solar nos períodos de maior intensidade e a utilização de barreiras físicas.

Atividade 3: Aconselhamento de probióticos num caso de diarreia aguda infantil

Contextualização:

Em crianças, a diarreia aguda é a segunda doença mais comum a seguir a infeções do trato respiratório.¹⁸ Caracteriza-se pelo aumento da frequência das dejeções e alterações da sua consistência, muitas vezes acompanhada por náuseas, febre, desequilíbrios eletrolíticos e de pH.¹⁹ Durante um dos atendimentos, deparei-me com o caso de uma criança com os sintomas acima referidos, mas sem febre. Numa primeira abordagem, foi indicada a toma de uma solução de reidratação oral, que se trata da combinação de eletrólitos com glucose para a reposição dos sais em déficit, bem como sugeridas algumas orientações não farmacológicas, como a ingestão constante de água ou chá fresco, o consumo de alimentos ricos em amido, carnes brancas e peixe e a ingestão de banana, para repor as perdas de potássio. Foi também proposto o uso de um probiótico, isto é, um conjunto de microorganismos que contribuem para o equilíbrio da microbiota intestinal.²⁰

Desenvolvimento/Intervenção:

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) e a UNICEF, mais de 5000 crianças morrem diariamente com diarreia aguda, principalmente nos países em desenvolvimento.²¹ Normalmente, são causadas por infeções gastrointestinais de origem bacteriana, viral ou parasitária, mas podem também ser causadas por intoxicações alimentares.^{19,21,22} É caracterizada pela dejeção de fezes líquidas 3 ou mais vezes por dia e tem a duração de 7 a 10 dias.²² É de notar que a maior complicação da diarreia aguda é a desidratação. Assim, se não for tratada rapidamente, pode ocorrer desidratação profunda que pode ter sequelas graves, podendo ser necessário hospitalização. Normalmente resolve-se num curto período de tempo, utilizando-se soluções de reidratação oral, antidiarreicos (microorganismos antidiarreicos, como *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* e *Saccharomyces boulardii* e obstipantes, como loperamida,) antiflatulentos e/ou antiespasmódicos gastrointestinais, como simeticone. Podem também ser usados antipiréticos no caso de febres altas, antieméticos no caso de vômitos, antiparasitários, e é importante também adotar alguns cuidados alimentares, como o consumo de banana e alimentos ricos em amido, bem como a ingestão de água.^{20,22}

As bactérias presentes na microbiota intestinal desempenham um papel de proteção da barreira intestinal na medida em que regulam a imunidade e promovem a absorção de nutrientes. Em casos de diarreia aguda, é observado um desequilíbrio da composição da flora intestinal, que deve ser restaurado para melhorar os sintomas da doença.¹⁹ Assim, os probióticos são muitas vezes

prescritos nestas situações já que se tratam de microrganismos benéficos para o hospedeiro ao promover o crescimento da flora intestinal benéfica.^{19,23}

Pensa-se que os probióticos atuam por diversos mecanismos de ação: dificultam a sobrevivência de microrganismos patogênicos, ao competirem com eles por nutrientes e zonas de adesão; produzem substâncias antimicrobianas que inibem o crescimento de substâncias patogênicas; promovem a fortificação da mucosa intestinal, ao estimular a produção de proteínas de mucina e de junção estreita; regulam a resposta imune no intestino, produzindo citocinas não inflamatórias, o que resulta em respostas imunitárias mais eficientes.²⁴

Os gêneros *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* são os probióticos mais usados, no entanto, leveduras como a *Saccharomyces boulardii* também têm demonstrado propriedades probióticas.²⁵ Segundo uma meta-análise de estudos clínicos randomizados, *Saccharomyces boulardii* foi considerado o melhor probiótico para o tratamento de diarreia aguda em crianças, uma vez que leva a uma redução significativa da duração da diarreia, à diminuição de dejeções no segundo dia de toma e pode também diminuir a duração do internamento hospitalar.²⁶ Foi, também, demonstrado que a recuperação do ecossistema intestinal e o efeito terapêutico da combinação de espécies probióticas são mais pronunciados em relação ao seu uso isolado.¹⁹

Conclusão:

A evidência científica disponível sustenta a relevância da utilização de probióticos como adjuvantes terapêuticos em casos de diarreia aguda, em especial em crianças. A sua ação na restauração do equilíbrio da microbiota intestinal contribui para a proteção e integridade da barreira intestinal, para a regulação da imunidade e para a melhoria da absorção de nutrientes. Os ensaios clínicos demonstraram que os probióticos apresentam um perfil de segurança elevado e são eficazes na redução da duração da diarreia e dos sintomas associados, sendo amplamente usados.

SECÇÃO B – Farmácia Hospitalar

1-Contextualização do estágio curricular

A vertente hospitalar do meu estágio curricular decorreu nas instalações dos serviços farmacêuticos da Unidade Local de Saúde da Póvoa de Varzim/ Vila do Conde, de 1 de março de 2025 a 30 de abril de 2025, sob a monitorização da Dra. Ana Brígida Araújo.

A Unidade Local de Saúde da Póvoa de Varzim/ Vila do Conde, previamente designada de Centro Hospitalar da Póvoa de Varzim/ Vila do Conde, integra a partir de 1 de janeiro de 2024, segundo o Decreto-Lei nº 102/2023,²⁷ o Centro Hospitalar da Póvoa de Varzim/ Vila do Conde e o Agrupamento de Centros de Saúde da Póvoa de Varzim/ Vila do Conde. Assim, a Unidade Local de Saúde da Póvoa de Varzim/ Vila do Conde presta serviços a uma população residente com cerca de 15000 habitantes, número que aumenta significativamente no verão.²⁸

As unidades hospitalares da Unidade Local de Saúde da Póvoa de Varzim/ Vila do Conde prestam uma variedade de cuidados de saúde diferenciados, em regime de internamento, consulta externa, bloco operatório, unidade de cirurgia de ambulatório, hospital de dia e serviço de urgência. Em termos de especialidades, estão disponíveis Anestesiologia, Cirurgia Geral, Ortopedia, Ginecologia e Obstetrícia, Pediatria e Neonatologia, Imuno-Hemoterapia, Medicina Física e de Reabilitação, Medicina Interna, Pneumologia, Cardiologia, Unidade de Hospitalização Domiciliária, Imunoalergologia, Psiquiatria, entre outros.²⁹

Os serviços farmacêuticos são responsáveis por adquirir, armazenar, dispensar e controlar medicamentos e outros produtos farmacêuticos, assegurando a terapêutica medicamentosa aos doentes, bem como a qualidade, eficácia e segurança dos medicamentos. Além disso, participam ativamente em várias comissões técnicas tais como a Comissão de Farmácia e Terapêutica, Grupo de Coordenação Local do Programa de Prevenção e Controlo de Infecções e de Resistência aos Antimicrobianos, Comissão de Ética e a Comissão de Tratamento de Feridas. Assim, os serviços farmacêuticos possuem uma estrutura organizacional bem delineada e são dirigidos pela Dra. Irene Coelho, sendo a restante equipa composta por quatro farmacêuticas, cinco técnicas superiores de diagnóstico e terapêutica, três assistentes técnicos e três assistentes operacionais.²⁸

2-Cronograma e sua explicação

Durante o meu estágio nos serviços farmacêuticos da Unidade Local de Saúde da Póvoa de Varzim/ Vila do Conde, aprofundi os meus conhecimentos sobre o circuito do medicamento incluindo a seleção, aquisição, armazenamento e distribuição e, realizei várias atividades destacadas na **Tabela 2**.

Tabela 2. Cronograma das atividades desenvolvidas durante o estágio na Unidade Local de Saúde da Póvoa de Varzim/Vila do Conde

Atividades desenvolvidas	Março	Abril
Gestão de existências e reposição de <i>stocks</i>		X
Receção e confirmação de encomendas		X
Armazenamento e controlo de prazos de validade		X
Fracionamento, reembalamento e etiquetagem		X
Análise e validação de prescrições médicas	X	X
Distribuição Individual Diária em Dose Unitária	X	X
Distribuição Clássica		X
Distribuição por Reposição de <i>Stocks</i> Fixos	X	X
Dispensa e Controlo da Saída de Estupefacientes, Psicotrópicos e Benzodiazepinas	X	X
Dispensa (observação) de medicamentos biológicos em ambulatório		X
Dispensa e controlo da saída de medicamentos hemoderivados		X
Preparação (observação) de formas farmacêuticas não estéreis		X

O processo de gestão de medicamentos nesta unidade hospitalar rege-se pelo circuito do medicamento que inclui a seleção, aquisição, receção, armazenamento e dispensa de medicamentos. Assim, a seleção de medicamentos é realizada com base nas necessidades terapêuticas dos doentes do hospital e no Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos e é da responsabilidade da Comissão de Farmácia e Terapêutica, sendo composta por 3 farmacêuticos, 3 médicos e presidida pelo Diretor Clínico da Unidade Local de Saúde da Póvoa de Varzim/ Vila do Conde. Já a aquisição de medicamentos é feita pelos serviços farmacêuticos, semanalmente, tendo em conta o *stock* existente na farmácia e os respetivos consumos, de modo a evitar a rutura de medicamentos, mas também excessos.²⁸ Quando a encomenda é rececionada, os medicamentos e produtos farmacêuticos devem ser armazenados adequadamente (no armazém central, módulos de gaveta, cofre ou frigorífico) de acordo com a Denominação Comum Internacional e seguir o conceito FEFO - *First expired first out*.³⁰ A validação de prescrições médicas consiste na avaliação dos medicamentos, doses, frequências, incompatibilidades, vias de administração, justificação e duração de tratamentos. Os farmacêuticos apenas podem alterar o número de unidades do medicamento a fornecer e, sempre que necessário, em casos de não conformidade, estabelecer, contacto com o médico prescriptor para esclarecer e contribuir com o seu parecer técnico.

A distribuição dos medicamentos divide-se em Distribuição Individual Diária em Dose Unitária, Distribuição Clássica, Distribuição por Reposição de Stocks Fixos, Distribuição por Regime de Ambulatório e Distribuição de Medicamentos Controlados. A Distribuição Individual Diária em Dose Unitária consiste na dispensa das doses de medicamento necessária para cada doente durante um período de 24 horas. É realizada a partir da interpretação da prescrição médica por parte do técnico superior de diagnóstico e terapêutica e, de seguida, conferida pelo farmacêutico. É importante que cada unidade seja identificada pela Denominação Comum Internacional, dosagem, prazo de validade e lote de fabrico. Os serviços do Centro Hospitalar da Póvoa de Varzim/ Vila do Conde que requerem preparação de medicamentos em doses unitárias incluem a Cirurgia, Ortopedia, Unidade Sócio-Ocupacional (serviço de reabilitação psicossocial que visa promover a integração de pessoas com doença mental grave), Medicina Homens, Medicina Mulheres e Unidade de Hospitalização Domiciliária. A Distribuição Clássica repõe as quantidades previamente definidas de cada serviço, fornecendo soluções e suspensões orais, pomadas, cremes, material de penso, antissépticos, desinfetantes, reagentes de diagnóstico rápido e soluções injetáveis de grande volume. Já a Distribuição por Reposição de *Stocks* Fixos visa fornecer medicamentos após uma análise de consumo, realizada por parte do farmacêutico, de modo a repor as quantidades previamente definidas para esse serviço. A Distribuição por Regime de Ambulatório inclui o fornecimento de analgésicos e anti-inflamatórios para a Unidade de Cirurgia de Ambulatório, bem como a dispensa de medicamentos biológicos. Por fim, a distribuição de medicamentos controlados garante a segurança e o controlo de hemoderivados, estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas. Relativamente aos estupefacientes, psicotrópicos e benzodiazepinas, a sua dispensa requer o preenchimento do Anexo X conforme estipulado no Decreto-Lei nº 15/93 de 22 de janeiro.³¹ É importante referir que existe uma ficha de prateleira associada a cada um destes medicamentos controlados, onde são registadas as entradas e saídas diárias para cada serviço clínico. As existências destes medicamentos são conferidas por uma farmacêutica responsável três vezes por semana.²⁸

Sendo assim, contactei com diversas áreas, desde a validação de prescrições à receção de encomendas, de modo a compreender melhor o funcionamento dos serviços farmacêuticos hospitalares. A falha generalizada de fornecimento de eletricidade em Portugal, "O Apagão", no dia 28/04/2025 foi uma situação única e o maior desafio deste estágio. Sendo os serviços farmacêuticos do Centro Hospitalar da Póvoa de Varzim/ Vila do Conde o único local com frigoríficos alimentados por gerador autónomo, foi necessário coordenar a recolha de todos os fármacos localizados nas diferentes Unidades de Saúde Familiar e armazená-los nos frigoríficos dos serviços farmacêuticos do Centro Hospitalar da Póvoa de Varzim/ Vila do Conde, processo este muito condicionado pela falha das redes de comunicação.

3-Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1: Uso *off-label* da tansulosina em mulheres

Contextualização:

A tansulosina é um fármaco pertencente ao grupo dos bloqueadores α -adrenérgicos, estando indicada para o tratamento de sintomas do trato urinário inferior associados a Hiperplasia Benigna da Próstata, não estando, por esse motivo, indicada para a utilização em mulheres. No entanto, a presença dos recetores adrenérgicos α_1 , tanto na uretra como na bexiga em ambos os sexos, explica o uso deste fármaco em mulheres. Neste contexto, a tansulosina pode ser usada na terapêutica médica expulsiva de cálculos renais.^{32,33}

Desenvolvimento/Intervenção:

A tansulosina é maioritariamente usada no tratamento dos sintomas do trato urinário inferior associados a Hiperplasia Benigna da Próstata.³² No entanto, segundo o Formulário Nacional de Medicamentos, a tansulosina pode ser utilizada *off-label* para a terapêutica médica expulsiva de cálculos renais, para a melhoria do esvaziamento da bexiga devido a alterações funcionais da bexiga de causa neurogénica e, ainda, para a diminuição dos sintomas resultantes da presença de cateteres uretrais.³⁴

A tansulosina é considerada um bloqueador α -adrenérgico, ligando-se seletiva e competitivamente aos recetores adrenérgicos α_1 , nomeadamente ao subtipo α_{1A} e α_{1D} , pelo que induz o relaxamento do músculo liso prostático e uretral, melhorando os sintomas de micção. É importante referir que ambos os recetores estão presentes nos dois sexos. Os recetores α_{1D} -adrenérgicos encontram-se na bexiga, enquanto que os α_{1A} estão presentes quer na próstata quer na uretra.^{32,33}

Vários distúrbios neurológicos podem resultar em sintomas urológicos. Assim, doenças como Esclerose Múltipla, Doença de Parkinson, Acidente Vascular Cerebral e lesões na medula espinal podem causar sintomas do trato urinário inferior (noctúria, incontinência urinária, sensação de esvaziamento incompleto e frequência e urgência em urinar).^{35,36,37} Pensa-se que a contração do músculo liso localizado à volta da uretra proximal e do colo da bexiga é mediada por impulsos noradrenérgicos excitatórios pelo Sistema Nervoso Simpático. Assim, a tansulosina parece ser eficaz para diminuir tanto o efeito de resistência do esvaziamento da bexiga como o resíduo pós-miccional.^{33,38}

Segundo a *guideline* da *European Association of Urology*, a tansulosina, bem como outros bloqueadores α -adrenérgicos, parece ser eficaz na expulsão de cálculos renais com dimensões superiores a 5 mm. Para além disso, este fármaco pode ser administrado juntamente com agentes quimiolíticos alcalinizantes, como o citrato de potássio ou bicarbonato de sódio, para facilitar a eliminação natural de pedras nos rins de grande dimensão.³⁹

O auto-cateterismo intermitente é o tratamento preferencial para os pacientes que não conseguem esvaziar a sua bexiga eficazmente. No entanto, estes doentes experienciam algum desconforto, como dor no flanco, hematúria e infeções. Estes sintomas podem ser explicados tanto pelos espasmos do músculo liso que envolve o objeto estranho como pela irritação do músculo trígono vesical, resultando do contacto do cateter com a bexiga. Ao longo da uretra, estão presentes os recetores adrenérgicos α , sendo que os recetores adrenérgicos $\alpha 1D$ se encontram maioritariamente na porção inferior da uretra, mas também no trígono. Deste modo, a tansulosina parece ser útil para aliviar os sintomas associados a cateteres urinários, diminuindo o desconforto e os sintomas do trato urinário inferior.^{35,40}

Conclusão:

Embora a tansulosina seja indicada para o alívio de sintomas do trato urinário inferior associados a Hiperplasia Benigna da Próstata, a evidência clínica sustenta o seu uso *off-label* na terapêutica expulsiva de cálculos renais. A ação da tansulosina sobre os recetores adrenérgicos $\alpha 1$, nomeadamente sobre os subtipos $\alpha 1A$ e $\alpha 1D$, explica o relaxamento do músculo liso uretral e, como tal, o seu uso na promoção da expulsão de cálculos renais e na diminuição dos sintomas do trato urinário inferior associados à utilização de cateteres urinários.

Atividade 2: Dispensa de medicamentos biológicos em regime de ambulatório

Contextualização:

Os medicamentos biológicos na prática clínica constituem uma classe terapêutica inovadora, estando indicados para diversas patologias crônicas e incapacitantes. Estes fármacos destacam-se pela sua origem biológica e elevada complexidade estrutural, o que exige que sejam altamente regulamentados em relação à sua qualidade, segurança e eficácia. Assim, a sua dispensa em regime hospitalar assume um papel relevante não só na garantia da adequada conservação e transporte, mas também na utilização racional destes medicamentos.

Desenvolvimento/Intervenção:

Os medicamentos biológicos contêm substâncias ativas provenientes de uma fonte biológica e incluem derivados de sangue, plasma, medicamentos biotecnológicos, vacinas e medicamentos de terapia avançada (terapia genética – sendo a técnica mais usada a do DNA recombinante, terapia com células somáticas e engenharia de tecidos).^{41,42,43} Estes constituem um grupo particular dentro das especialidades farmacêuticas, estando indicados para diversas patologias, frequentemente associadas a condições crônicas e normalmente incapacitantes e são atualmente uma das maiores fontes de inovação da indústria farmacêutica, tendo revolucionado o tratamento de doenças incuráveis, sendo usados no tratamento de doenças crônicas como doenças autoimunes, diabetes, hepatite B e C e diversos tipos de cancro.^{42,43}

Geralmente, os medicamentos biológicos são difíceis de caracterizar devido às suas condicionantes biológicas resultantes do uso de organismos vivos na sua produção. Assim, são altamente regulamentados em relação à qualidade, segurança e eficácia, através da combinação de ensaios físicos, químicos e biológicos, em conjunto com o processo de produção e respetivo controlo.⁴² Assim, a qualidade dos mesmos contempla o estudo das suas propriedades físico-químicas, da atividade biológica, pureza e estabilidade de modo a assegurar o cumprimento de todas as normas exigidas antes dos lotes serem introduzidos no mercado.⁴⁴ Deste modo, após receberem autorização de comercialização, ao completarem os ensaios pré-clínicos e clínicos, são designados medicamentos biológicos de referência.⁴²

Os medicamentos biossimilares devem apresentar um perfil de qualidade, segurança e eficácia altamente similar ao medicamento biológico de referência, sendo introduzidos no mercado depois do período de exclusividade do medicamento de referência terminar (após 10 anos).^{43,44,45} Não são considerados genéricos devido tanto à variabilidade intrínseca como ao fabrico complexo

dos medicamentos, que não permitem uma reprodução exata do medicamento de referência. No entanto, estas pequenas diferenças não são significativas do ponto de vista clínico.^{43,45}

A dispensa de medicamentos biológicos nos serviços farmacêuticos da Unidade Local da Saúde de Póvoa de Varzim/ Vila do Conde seguia previamente as diretrizes estabelecidas na Portaria nº 48/2016, de 22 de março,⁴⁶ visando um regime excecional de comparticipação de medicamentos destinados ao tratamento de utentes com artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite psoriática, artrite idiopática juvenil poliarticular e psoríase em placas. No entanto, esta sofreu algumas alterações, conforme estabelecido na Portaria nº 99/2022, de 21 de fevereiro,⁴⁷ que visa reduzir as discrepâncias nos perfis de prescrição entre os centros prescritores de medicamentos biológicos e as unidades hospitalares do Serviço Nacional de Saúde (SNS) onde os medicamentos são dispensados, garantindo a qualidade terapêutica com benefício para a saúde dos utentes.^{48,49}

A prescrição destes medicamentos é realizada apenas pelos médicos com consulta certificada na Direção-Geral da Saúde, sendo esta exclusiva através do sistema de prescrição eletrónica de medicamentos biológicos e entregue nos serviços farmacêuticos em suporte de papel pelo utente para que se proceda à dispensa do mesmo. Na primeira vez que o utente se dirige aos serviços farmacêuticos, é fornecida uma mala térmica e um acumulador de frio, que o utente deverá trazer consigo sempre que vier recolher o medicamento, garantindo assim a sua conservação e estabilidade durante o transporte, já que se tratam de medicamentos que requerem refrigeração.²⁸ Os medicamentos biológicos são dispensados somente após a prescrição do médico no modelo 1804 da Imprensa Nacional Casa da Moeda (impresso próprio com 2 vias, Via Farmácia e Via Serviço), que é também preenchido pelo farmacêutico e pelo enfermeiro. Além disso, o farmacêutico atribui um número sequencial, regista o medicamento, a quantidade, o lote, o fornecedor e o número do Certificado de Autorização de Utilização de Lote (CAUL), disponibilizado pelo INFARMED. De seguida, é registada a dispensa do medicamento por doente no sistema informático e este é enviado para o serviço registado, juntamente com a via serviço (a via farmácia fica arquivada nos serviços farmacêuticos).²⁸

É de notar que, quando um médico prescreve pela primeira vez um medicamento biológico ou o altera, este deve preencher um formulário em que identifica a patologia para a qual solicita o medicamento, preenchendo os campos “Terapêuticas Prévias” e “Atividade da Doença”.⁴⁶ Assim, o início do tratamento deve ser efetuado com o medicamento biológico com menor custo para a instituição que o disponibiliza, o que também deverá acontecer no caso de mudança do medicamento. A mudança do mesmo não pode ocorrer em períodos de tratamento inferiores a 6 meses e esta decisão deve ser explicada pelo prescritor ao doente, fornecendo toda a informação necessária.⁵⁰

Conclusão:

Os medicamentos biológicos representam uma inovação terapêutica de elevada relevância no tratamento de doenças crónicas e incapacitantes. A sua elevada complexidade estrutural explica a necessidade de rigorosos processos de regulamentação e controlo de qualidade, segurança e eficácia. A introdução de biossimilares, por sua vez, assegura alternativas terapêuticas, similares ao medicamento de referência, sem comprometer a segurança ou eficácia. No contexto hospitalar, a sua dispensa encontra-se fortemente regulada, de modo a garantir a conservação e utilização adequada destes medicamentos.

Atividade 3: Prescrição de quetiapina de libertação prolongada a doente com sonda nasogástrica

Contextualização:

A utilização de sondas nasogástricas constitui uma prática comum em contexto hospitalar, que permite assegurar a administração de nutrientes e fármacos a doentes com ingestão oral comprometida. Contudo, nem todos os fármacos são possíveis de administrar através desta via. É o caso dos fármacos de libertação prolongada, como a quetiapina de libertação prolongada, que não devem ser triturados, uma vez que tal compromete a capacidade de libertação de uma forma constante do fármaco, pondo em causa a sua estabilidade, segurança e eficácia.⁵¹

Desenvolvimento/Intervenção:

O uso de sondas de alimentação entérica, quer a curto quer a longo prazo é indicado quando a ingestão oral é inadequada ou quando há um acesso restrito ao trato gastrointestinal, por exemplo devido a obstrução. Podem ser de diferentes tipos, tais como sonda nasogástrica, sonda nasoduodenal e sonda nasojejunal. Assim, a sonda nasogástrica consiste num tubo de 90 a 100 cm que é inserida no nariz e termina no estômago. Um dos problemas associados à mesma é a administração de fármacos. Apesar da administração parentérica poder ser usada e levar a 100% de absorção, tal deve ser evitável devido ao risco acrescido de infeções. Assim, sempre que possível, são usadas outras vias de administração, tais como a transdérmica, oral, retal ou tópica, apesar de os fármacos disponíveis nestas formas farmacêuticas serem mais escassos. Ainda assim, para muitos doentes a sonda nasogástrica é o único meio de acesso entérico.⁵¹

É de notar que os medicamentos devem ser previamente preparados para a administração por via entérica. Deste modo, os comprimidos devem ser esmagados e dispersos em água, o conteúdo das cápsulas deve ser dissolvido em água e, por vezes, até preparações líquidas devem ser diluídas. Contudo, estas técnicas são apenas apropriadas para medicamentos de libertação imediata. Os medicamentos de libertação modificada não podem ser administrados por sonda nasogástrica, uma vez que a sua manipulação acarreta riscos em termos de segurança, estabilidade e eficácia.^{51,52,53}

Estes medicamentos são formulados para libertar o seu conteúdo *in vivo* de uma forma constante ao longo do tempo. Seguem tendencialmente uma cinética de ordem zero de libertação. Os sistemas de difusão controlada podem ser de 2 tipos: sistemas de reservatório, em que o fármaco está concentrado no núcleo, estando coberto por uma camada polimérica que permite a libertação ao longo do tempo, ou sistemas matriz, onde o fármaco está uniformemente distribuído num polímero sólido.^{54,55}

Assim, ao triturar comprimidos de libertação prolongada, está-se a destruir estes polímeros e, como tal, a capacidade de libertação de uma forma constante do fármaco. A alteração do perfil farmacocinético do fármaco pode resultar na administração de uma dose excessiva, aumentando o risco de toxicidade e efeitos secundários indesejáveis, comprometendo a sua eficácia.^{51,56,57}

Deste modo, só se podem triturar as formas farmacêuticas cuja função seja unicamente mascarar o mau sabor ou evitar a irritabilidade gástrica devida ao princípio ativo. Em casos como o abordado, deve-se substituir o medicamento por outra forma farmacêutica. Se não for possível substituir a forma farmacêutica, podem-se administrar doses mais pequenas e mais frequentes.^{56,57}

Aquando da validação da prescrição médica e uma vez detetado este problema, contactou-se com o médico e sugeriu-se a troca da quetiapina libertação prolongada 50mg por quetiapina de libertação imediata de 25mg, administradas 2 vezes por dia, sendo esta sugestão aceite e posta em prática.

Conclusão:

A prescrição de quetiapina de libertação prolongada a um doente com sonda nasogástrica, revela-se inadequada, na medida em que a manipulação desta forma farmacêutica compromete a segurança, estabilidade e eficácia do fármaco, levando a um risco acrescido de toxicidade. Assim, sugere-se a substituição destes fármacos por formulações de libertação imediata, garantindo a manutenção do efeito terapêutico pretendido sem comprometer a segurança do doente, mesmo após a trituração da mesma.

PARTE 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Inovações terapêuticas no tratamento da enxaqueca

1. Contextualização do tema

As cefaleias, caracterizadas por dores de cabeça frequentes, estão entre as patologias mais comuns do sistema nervoso, afetando cerca de 40% da população mundial. A dor de cabeça é uma patologia dolorosa e incapacitante, que representa uma cefaleia primária, como é o caso da enxaqueca. Atualmente, a enxaqueca é classificada como a sexta doença mais incapacitante a nível mundial. Embora também afete crianças e jovens, incide com maior frequência em pessoas com idades compreendidas entre os 35 e os 45 anos, sendo mais frequentes nas mulheres, possivelmente devido a alterações hormonais. Apesar de algumas variações regionais, esta patologia representa um problema mundial, que afeta indivíduos de todas as etnias, áreas geográficas e níveis socioeconómicos. Os distúrbios como a enxaqueca impõem um elevado incómodo para os indivíduos, provocando sofrimento pessoal, redução da qualidade de vida e custos financeiros. O esforço prolongado para lidar com uma enxaqueca crónica pode também predispor o paciente a outras doenças. Por exemplo, a ansiedade e a depressão são significativamente mais propensas a surgir em doentes que sofrem de enxaquecas em comparação com indivíduos saudáveis. ^{58,59,60,61}

Segundo a 3ª Edição da Classificação Internacional de Cefaleias⁶², a enxaqueca pode ser classificada em seis tipos diferentes: enxaqueca sem aura, enxaqueca com aura, enxaqueca crónica, complicações da enxaqueca, enxaqueca provável e síndromes episódicas que podem estar associadas a enxaqueca, sendo que alguns deles se dividem em subtipos. É de notar que a enxaqueca crónica se distingue da episódica, quando a cefaleia ocorre 15 dias ou mais por mês, durante mais de 3 meses. ⁶²

O presente tema serviu para a realização de uma formação interna na Farmácia Mariadeira, onde o documento de suporte utilizado encontra-se no **Anexo 4**.

2. Sintomatologia da enxaqueca

A enxaqueca trata-se de uma cefaleia primária, que se manifesta em episódios com duração de 4 a 72 horas, associada a náuseas, vómitos, fotofobia e/ou fonofobia. É composta por uma sucessão de fases: fase prodrómica, aura, dor e fase pós-drómica. A primeira fase pode iniciar até 3 dias antes da dor de cabeça, apresentando sintomas como fadiga, alterações de humor, bocejos repetitivos,

sensibilidade muscular e fotofobia, estando envolvidos o hipotálamo, tronco cerebral, sistema límbico e certas áreas corticais durante as fases iniciais de um episódio. A fase seguinte, aura, tem uma curta duração e é caracterizada por perturbações visuais, mas podem também surgir perturbações sensoriais, da linguagem, motoras e da função cortical superior. A dor característica da enxaqueca é latejante, de intensidade moderada ou grave, unilateral ou atrás do olho, com uma duração de 2 a 3 horas e é resultante da ativação da via trigeminovascular. Por último, a fase pós-drómica ainda não se encontra bem definida, mas os sintomas parecem ser semelhantes aos da fase prodrómica. Assim, a enxaqueca envolve múltiplas regiões corticais, subcorticais e do tronco cerebral, gerando uma diversidade de sinais e sintomas.^{58,61,63,64}

3. Fisiopatologia da enxaqueca

A fisiopatologia da enxaqueca é complexa e multifatorial. A predisposição genética parece ser a característica predominante, que juntamente com fatores comportamentais e ambientais parece induzir uma modificação no processamento sensorial cerebral, resultando num aumento da suscetibilidade sensorial. O cérebro de um indivíduo diagnosticado com enxaqueca é descrito como hiperexcitável, havendo então uma perceção anormal de estímulos como a luz, o som e o cheiro, que podem desencadear ou exacerbar uma crise.^{58,60,63,64}

Como referido anteriormente, a sensação de dor da enxaqueca é devida à ativação do sistema trigeminovascular, que é composto por axónios periféricos do gânglio trigeminal que inervam periféricamente as meninges e os vasos sanguíneos intracranianos, convergindo no complexo trigeminocervical. A ativação deste sistema leva à libertação de neuropeptídeos, nomeadamente o polipeptídeo ativador da adenilato ciclase hipofisária (PACAP) e o peptídeo relacionado com o gene da calcitonina (CGRP), que apresenta uma ação dilatadora, associada às dores da enxaqueca.^{58,65}

Para além disso, estudos têm vindo a demonstrar que o hipotálamo atua como um facilitador da dor, mas também é responsável por sintomas como a sede e a poliúria que precedem a dor. Apesar do mecanismo que envolve o hipotálamo na enxaqueca não ser claro, sabe-se que este tem conexões diretas e indiretas com o tálamo, o sistema trigeminovascular e os neurónios simpáticos e parassimpáticos do tronco cerebral, influenciando a regulação nociceptiva e autonómica na enxaqueca. Existem, ainda, neurónios que podem detetar alterações metabólicas no cérebro e na periferia e, como tal, conduzir o cérebro para uma crise de enxaqueca.^{58,60}

O tálamo também desempenha um papel essencial no processamento sensorial na medida em que recebe sinais da pele extracraniana e da dura-máter através de neurónios trigeminovasculares e conecta-se a áreas corticais com funções autonómicas, afetivas e cognitivas. A sincronização talamocortical é modulada por uma rede de neurotransmissores e neuropeptídeos no tronco

cerebral (glutamato, serotonina e noradrenalina), em regiões reticulares do tálamo (ácido γ -aminobutírico) e nos núcleos hipotalâmicos, (dopamina, histamina, orexina e hormona concentradora de melanina). Existem inúmeras evidências clínicas e não clínicas que provam que o tálamo é, então, crucial para o desenvolvimento de sensibilização central, fotofobia e alodinia na enxaqueca.⁵⁸

4. Opções terapêuticas atualmente disponíveis

O tratamento da enxaqueca envolve uma variedade de opções terapêuticas, sendo usados tratamentos agudos (para eliminar ou reduzir a intensidade da cefaleia), tratamentos preventivos e terapias não farmacológicas (manutenção de rotinas para evitar os fatores desencadeantes e ingestão frequente de água).

4.1. Anti-inflamatórios não esteróides e analgésicos

Os anti-inflamatórios não esteróides (AINEs), que incluem o ácido acetilsalicílico, o ibuprofeno, o naproxeno, o diclofenac, o cetoprofeno e o ceterolac, são considerados tratamento de primeira linha. O paracetamol, considerado menos eficaz, pode ser usado em pessoas com intolerância aos AINEs, isoladamente ou em associação com ácido acetilsalicílico e cafeína. Os analgésicos que contêm opióides, como a codeína, devem ser evitados, uma vez que podem causar dependência. Os AINEs inibem reversivelmente a ciclo-oxigenase (COX) 1 e 2, logo inibem a produção de prostaglandinas. É de notar que são eficazes uma vez que inibem a prostaglandina E2, que induz crises de enxaqueca e contribui para a dor. O ácido acetilsalicílico inibe irreversivelmente a COX 1 e 2, pelo que pode levar a irritação gástrica, que pode estar na origem de úlceras e hemorragias gastrointestinais, e, ainda, comprometer o fluxo renal, aumentando o risco de insuficiência renal.^{61,66,67,68}

4.2. Triptanos

Os triptanos são a principal escolha para o tratamento da enxaqueca aguda. Tratam-se de agonistas seletivos dos recetores 5-hidroxitriptamina_{1B/1D} (5-HT_{1B/1D}), ou seja, agonistas dos recetores de serotonina, que promovem a vasoconstrição dos vasos previamente dilatados durante uma crise de enxaqueca. Além disso, a ativação dos recetores 5-HT_{1D} nas terminações nervosas trigeminais inibe a libertação de neuropeptídeos vasoativos como o CGRP, reduzindo a inflamação associada à enxaqueca. Por outro lado, ao ligarem-se a estes recetores, inibem a neurotransmissão nociceptiva no complexo trigeminocervical no tronco cerebral e na medula espinal cervical superior

o que impede que os sinais de dor cheguem ao sistema nervoso central. Os triptanos são mais eficazes se administrados precocemente, enquanto a dor é ligeira ou moderada, no entanto, o seu uso frequente pode levar a cefaleias associadas ao uso excessivo de medicação, devendo limitar-se a utilização a, no máximo, 2 vezes por semana. Recomenda-se que sejam evitados em doentes com riscos cardiovasculares devido à vasoconstrição mediada pelo recetor 5-HT_{1B}.^{61,66,67,68,69}

4.3. Antieméticos

Os antieméticos são adjuvantes no tratamento da enxaqueca, uma vez que estas crises estão muitas vezes associadas a náuseas e vômitos. Assim, são administrados com AINEs ou triptanos, devendo ser tomados ao mesmo tempo que estes. Os antieméticos mais comuns são a metoclopramida ou a proclorperazina, no entanto, também podem ser usadas a domperidona, a prometazina e a clorpromazina.^{61,66,67,68}

4.4. Ergotaminas

As ergotaminas têm sido substituídas pelos triptanos que apresentam maior eficácia, não devendo ser usados em associação com os mesmos pela vasoconstrição aditiva. Tal como os triptanos, são agonistas dos recetores 5-HT_{1B/1D}, provocando a vasoconstrição dos vasos sanguíneos intracranianos e inibem a neurotransmissão trigeminal nos recetores 5-HT_{1D} periféricos e centrais. Para além disso, interagem com outros recetores de serotonina, adrenérgicos e dopaminérgicos, provocando a vasoconstrição dos vasos sanguíneos periféricos e cranianos. A di-hidroergotamina pode ser usada quando os doentes não respondem a outros fármacos, incluindo os triptanos, no entanto, deve ser evitada em pessoas com doença arterial coronária, tensão arterial elevada ou doença renal ou hepática. Náuseas e vômitos são os efeitos adversos mais frequentes.^{61,66}

4.5. Tratamentos preventivos

Os tratamentos profiláticos visam diminuir a frequência e a intensidade das crises de enxaquecas e incluem:

- **Betabloqueadores:** como o propranolol e o metoprolol, são frequentemente usados na prevenção da enxaqueca, mas o mecanismo de ação ainda não é totalmente conhecido. Uma das hipóteses é que a inibição dos recetores β -1 adrenérgicos possa levar a uma diminuição da libertação de noradrenalina e da atividade da tirosina hidroxilase. Por outro lado, ocorre também bloqueio serotoninérgico, inibição da atividade talâmica e

bloqueio do óxido nítrico, mecanismos envolvidos na vasodilatação dos vasos e na percepção da dor. Estão contraindicados em pessoas com asma devido ao risco de causar broncoespasmos.^{61,66,67,68}

- **Anticonvulsivantes:** fármacos como o topiramato e o valproato são usados devido aos seus efeitos preventivos e atuam, possivelmente, por diminuição da hiperexcitabilidade cortical associada à enxaqueca. Podem provocar náuseas, vômitos e diarreia.^{61,66,67,68}

- **Antidepressivos:** como a amitriptilina, podem ser usados na profilaxia da enxaqueca. A amitriptilina é um inibidor misto da recaptação da serotonina e da norepinefrina. É de notar que estes fármacos têm efeitos adversos como taquicardia, ganho de peso e boca seca.^{61,66,67,68}

- **Anticorpos monoclonais contra CGRP:** fármacos como o erenumab foram especificamente desenvolvidos para prevenir a enxaqueca. Pensa-se que o CGRP media o complexo vasodilatador nas crises da enxaqueca, estando envolvido nos processos que causam dor. São seguros e eficazes na redução da frequência e na gravidade das crises das enxaquecas. Os efeitos secundários manifestam-se maioritariamente no local da injeção. Como não existem estudos suficientes realizados em grávidas que garantam a sua eficácia e segurança para a mãe e para o feto, não são recomendados neste grupo específico.^{61,66,67,68}

5. Inovações terapêuticas

Devido à necessidade de terapias específicas, eficazes e seguras, têm sido desenvolvidos alguns medicamentos para o tratamento agudo e/ou preventivo das enxaquecas.

5.1. Lasmiditan

Os efeitos vasoconstritores nas artérias cerebrais são mediados pelos recetores de serotonina. Como os triptanos, agonistas dos recetores 5-HT_{1B/1D}, apresentam propriedades de vasoconstrição, tornam-se inadequados para pacientes com doenças cardiovasculares. Assim, foram desenvolvidos agonistas mais seletivos dos recetores 5-HT com o objetivo de apresentarem menos efeitos secundários. Tem sido demonstrado que a vasodilatação craniana é induzida pela ativação do sistema trigeminovascular, pelo que se têm considerado fármacos que atuem nos neurónios trigeminais e nos recetores 5-HT_{1F} bons alvos terapêuticos. Estes recetores estão localizados no gânglio trigeminal, nos neurónios trigeminais, no tronco cerebral, no córtex cerebral e no cerebelo, mas não nos vasos. Deste modo, surgiram os ditans, nomeadamente o lasmiditan,

sendo o único ditan atualmente disponível, aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) em outubro de 2019, para o tratamento agudo das enxaquecas com ou sem aura. Este trata-se de um potente agonista seletivo dos recetores 5-HT_{1F} da serotonina que bloqueia a ativação dos neurónios trigeminais sem afetar a vasculatura, oferecendo uma alternativa aos triptanos para as pessoas com doenças cardiovasculares. Os efeitos adversos mais comuns são maioritariamente neurológicos, particularmente tonturas, sonolência e parestesia. Assim, o lasmiditan é um fármaco promissor no tratamento à enxaqueca, podendo ser usado como tratamento de segunda linha se os doentes não apresentarem resposta aos triptanos ou aos AINEs. Para além disso, alguns autores defendem que o lasmiditan pode ser considerado uma terapia de primeira linha para as crises de enxaqueca em doentes com risco cardiovascular ou cerebrovascular.^{58,61,66,67,70,71}

Um estudo de 2022 demonstrou a eficácia do lasmiditan 2 horas após a administração do mesmo. Verificou-se que 33,6% dos pacientes que receberam 200 mg de lasmiditan relataram o alívio da dor 2 horas após a toma, em comparação com os 7,6% no placebo. Para doses menores, a meta foi alcançada por 16,7% nos pacientes que receberam 100mg e 50mg de lasmiditan.⁷²

Um outro ensaio clínico de fase 3 demonstrou superioridade do lasmiditan 200mg e 100mg em relação ao placebo no tratamento de uma crise de enxaqueca. Uma proporção de 32,2% dos pacientes relataram o alívio da dor 2 horas após a toma de lasmiditan 200mg, resultado semelhante ao observado com a dose de 100mg (28,2%), sendo ambos superiores aos 15,3% do placebo.⁷³

5.2. Antagonistas dos recetores do péptido relacionado com o gene da calcitonina

Os antagonistas dos recetores CGRP, ou gepants, foram também desenvolvidos para o tratamento da enxaqueca. Foram inicialmente desenvolvidos seis fármacos deste tipo, sendo que dois foram descontinuados por causarem toxicidade hepática. Atualmente, existem três gepants disponíveis: ubrogepant, rimegepant e atogepant. Os dois primeiros foram aprovados para o tratamento das crises de enxaqueca, sendo que o rimegepant também foi aprovado para a profilaxia da enxaqueca em adultos. O atogepant também foi aprovado neste sentido e é o único antagonista oral do recetor CGRP desenvolvido especificamente para a prevenção da enxaqueca. Estes fármacos ligam-se ao recetor do CGRP e impedem que este seja libertado pelos nervos, impedindo, deste modo, a crise da enxaqueca. Tal como o lasmiditan, os gepants não contraem os vasos sanguíneos, apenas impedem a sua dilatação, pelo que são uma boa opção terapêutica em pessoas com doenças cardiovasculares.^{58,61,66,68,74,75}

Ao contrário dos triptanos, dos AINEs e de outros analgésicos, os gepants não causam cefaleia por uso excessivo de medicação, pelo que podem ser tomados em doses múltiplas durante

uma crise. Os efeitos secundários mais comuns destes fármacos incluem boca seca, náuseas e sonolência.^{58,69,75}

O atogepant foi aprovado para o tratamento preventivo da enxaqueca episódica em adultos em 2021 pela FDA. Trata-se de uma inovação terapêutica relativamente aos anticorpos monoclonais contra CGRP, visto que estes são moléculas grandes que requerem administração por via intravenosa ou subcutânea. Já o atogepant é uma molécula mais pequena que pode ser administrada por via oral. No entanto, apresenta fases de absorção e eliminação mais curtas, pelo que é necessária uma dose diária, comparativamente com a administração mensal ou a cada 3 meses dos anticorpos monoclonais contra CGRP.^{66,75}

Um ensaio clínico de fase 3 indicou que 19,2% dos participantes relataram um alívio da dor 2 horas após a toma de ubrogepant 50 mg e 21,2% após a toma de ubrogepant 100mg, comparativamente com os 11,8% do placebo. Um outro estudo confirmou a eficácia do ubrogepant, mostrando que 21,8% dos pacientes relataram um alívio da dor 2 horas após a toma de ubrogepant 50 mg e 20,7% após a toma de ubrogepant 100mg, comparativamente com os 14,3% do placebo. Foi concluído que o uso intermitente de ubrogepant 50 mg e 100 mg a longo prazo é seguro e bem tolerado, havendo baixa incidência de efeitos secundários. Foram também efetuados dois ensaios clínicos de fase 3 para comparar a eficácia do rimegepant relativamente ao placebo. No primeiro ensaio, 19,6% dos pacientes relataram um alívio da dor após 2 horas da toma de rimegepant 75mg, enquanto que no segundo ensaio 21% dos pacientes relataram um alívio da dor, comparativamente aos 12 e 11% do placebo, respetivamente. Por fim, realizou-se um estudo para verificar a eficácia do atogepant. A taxa de resposta foi de 40% para o placebo, 58% para o atogepant 10 mg, 53% para o atogepant 30 mg e 53% para o atogepant 60 mg, revelando-se um tratamento eficaz e bem tolerado.⁷⁶

Um outro estudo demonstrou superioridade do rimegepant comparativamente ao placebo, em relação ao alívio da dor após 2 horas da administração, com taxas de resposta de 56% e 45,7%.⁷⁷

Num ensaio clínico efetuado em 2020, o uso de ubrogepant foi associado a uma percentagem superior de pacientes que relataram o alívio da dor, registando-se 20,8% no grupo ubrogepant em relação aos 12,6% do placebo.⁷⁸

Num ensaio clínico de fase 3, confirmou-se a eficácia do atogepant na redução do número médio de dias de enxaqueca por mês durante 3 meses, mais concretamente uma redução de pelo menos 50% deste valor. Assim, a proporção de participantes que atingiram o critério definido variou entre 55,6% para a dose de 10mg de atogepant e 60,8% para a dose de 60mg de atogepant, em comparação com os 29% de placebo.⁷⁹

Um estudo de 2021 comparou a eficácia das novas terapêuticas para o tratamento das enxaquecas, isto é, o lasmiditan e os gepants, com os triptanos e concluiu que, embora a eficácia

do lasmiditan e dos gepants seja superior ao placebo, os triptanos apresentam maior eficácia quando comparados diretamente com estes.⁸⁰

Um estudo mais recente considerou as novas terapêuticas como alternativas aos pacientes que não respondem ao tratamento com triptanos, aos que apresentam cefaleias associadas ao uso excessivo de medicação e aos que sofrem de doenças cardiovasculares. Assim, os triptanos continuam a ser considerados a primeira linha de tratamento para muitos pacientes. No entanto, as novas terapêuticas são uma alternativa para alguns pacientes, já que não apresentam efeitos cardiovasculares.⁸¹

Um ensaio clínico de fase 3 comparou diretamente o atogepant e o topiramato enquanto tratamentos preventivos da enxaqueca. Verificou-se que 64,1% dos pacientes tratados com atogepant alcançaram pelo menos 50% de redução dos dias de enxaqueca mensal, enquanto que isto só aconteceu em 33,9% no grupo topiramato. Para além do atogepant se revelar bastante eficaz, também se observou uma menor taxa de abandono por eventos adversos com este fármaco relativamente ao topiramato.⁸²

5.3. Toxina Botulínica tipo A

A toxina botulínica tipo A está aprovada para o tratamento da enxaqueca crónica, não sendo eficaz na enxaqueca episódica. É uma boa alternativa para os pacientes que não obtiveram resposta a outros tratamentos preventivos ou que são intolerantes a esses fármacos. Este tratamento envolve uma série de pequenas injeções em cerca de 31 a 39 pontos da cabeça e pescoço, a cada 3 meses.^{61,67,68,83}

Apesar de não ser claro como a toxina botulínica A atua, pensa-se que esta inibe a libertação de neurotransmissores e neuropeptídeos nos gânglios trigeminais e que leve à redução da atividade nociceptiva nos nervos extracranianos ou através da redução dos níveis de CGRP, ajudando na prevenção da enxaqueca.^{68,84,85}

A toxina botulínica A permite uma redução de 30 a 50% do número de enxaquecas, bem como da sua gravidade. Apesar das suas vantagens, este fármaco apresenta alguns efeitos adversos, nomeadamente, infeção no local de injeção, ptose palpebral e dor ou rigidez cervical. A eficácia deste tratamento deve ser avaliada a cada 6 a 9 meses e deve ser interrompida caso o doente não responda aos primeiros 2 a 3 ciclos de tratamento.^{61,67,68,83}

Um ensaio clínico de fase 3 avaliou a proporção de pacientes que apresentaram pelo menos 50% de redução nos dias de cefaleia em 24 semanas e concluiu que havia uma diferença significativa a favor da toxina botulínica em relação ao placebo. Assim, no grupo tratado com toxina botulínica,

44,8% dos pacientes atingiram a meta, enquanto que no grupo placebo, apenas 34,2% dos pacientes atingiram o resultado desejado.⁸⁶

6. Conclusão

A enxaqueca é uma patologia extremamente debilitante que impacta negativamente a qualidade de vida do doente. Assim, a investigação por novas terapêuticas continua a ser importante quer para o tratamento agudo das crises quer para a sua prevenção. As inovações terapêuticas foram um marco importante no que toca ao abrangimento de um maior número de utentes, já que o lasmiditan e os antagonistas dos recetores CGRP podem ser usados em pacientes com doenças cardiovasculares, ao contrário dos triptanos. Já a toxina botulínica A foi um desenvolvimento bastante importante no que toca à prevenção da enxaqueca crónica.

Tema 2 – Utilização da combinação bupropiom e naltrexona para a perda de peso

1. Contextualização do tema

O excesso de peso e a obesidade são os principais fatores de risco para várias doenças crónicas como doenças cardiovasculares, diabetes e doenças oncológicas. A obesidade é considerada uma doença crónica, caracterizada pela acumulação anormal e excessiva de tecido adiposo. O seu diagnóstico é realizado através do Índice de Massa Corporal (IMC) que tem em conta o peso e a altura do indivíduo. Assim, o indivíduo apresenta excesso de peso para valores de IMC iguais ou superiores a 25 kg/m² e define-se como obeso para valores de IMC iguais ou superiores a 30 kg/m².^{87,88,89}

Segundo a OMS, estima-se que, em 2022, 43% dos adultos com idade igual ou superior a 18 anos tinham excesso de peso e 16% eram obesos. É de referir que estas percentagens duplicaram desde 1990. Esta doença foi considerada, em 2016, o sexto fator de risco para a mortalidade e o quinto responsável pela perda de anos totais de vida saudável, em Portugal.^{88,90}

Numa primeira abordagem, o combate à obesidade passa pela mudança no estilo de vida, isto é, pela associação de medidas dietéticas equilibradas à atividade física. É de notar que também pode ser considerado o tratamento farmacológico da obesidade, mas tal apenas deve ser feito se o doente não consegue a perda do peso desejável com mudanças no estilo de vida. Existem vários fármacos disponíveis para este fim, nomeadamente, o orlistato, a associação de bupropiom e naltrexona, agonistas dos recetores GLP-1 (liraglutido e semaglutido) e o agonista dos recetores GIP e GLP-1 (tirzepatida). Quando os métodos dietéticos e farmacológicos não se revelam suficientes, surge a opção da cirurgia bariátrica. Esta só deve ser proposta em indivíduos com IMC igual ou superior a 40 kg/m² ou IMC igual ou superior a 35 kg/m² para indivíduos com comorbilidades de alto risco, ou seja, em casos em que a obesidade é considerada grave ou mórbida.^{89,91,92,93}

Nos últimos anos, os análogos do GLP-1 têm assumido um papel de destaque no tratamento da diabetes mellitus tipo 2 e da obesidade. No entanto, o aumento exponencial da procura destes medicamentos levou à sua escassez, o que compromete a continuidade terapêutica de muitos doentes. Assim, torna-se pertinente explorar outras alternativas farmacológicas que sejam eficazes no controlo do peso, as que não estejam sujeitas a estas restrições de disponibilidade. A combinação de bupropiom e naltrexona é, então, uma alternativa relevante no controlo do apetite e da compulsão alimentar. A sua disponibilidade constante no mercado e, como tal, a ausência de ruturas de *stock*, asseguram a continuidade do tratamento. Deste modo, foi escolhida esta

terapêutica para análise no presente relatório devido à sua eficácia no tratamento de peso, aliada à disponibilidade consistente no mercado.

2. Fisiopatologia da obesidade

Pode-se supor que o controlo do peso e da composição corporal depende de três componentes interrelacionados e autocontrolados, nomeadamente a ingestão de alimentos, a utilização dos nutrientes e termogénese e, ainda, as reservas de gordura corporal.⁹⁴ O desenvolvimento da obesidade ocorre, maioritariamente, pelo balanço positivo entre o consumo energético e o gasto energético, o que leva a uma acumulação excessiva de gordura. Na maior parte dos casos, trata-se de uma doença multifatorial, sendo que fatores de risco biológicos, comportamentais, ambientais e socioeconómicos contribuem para o balanço de energia positivo.^{88,90,92}

A sensação de fome e saciedade são reguladas pelo eixo intestino-cérebro, sendo a grelina e a leptina as principais hormonas envolvidas no processo de controlo de peso corporal. A grelina, libertada pelo estômago, é a hormona responsável pela sensação de fome, enquanto que a leptina, libertada pelo tecido adiposo, é responsável pelo controlo do armazenamento de energia. É de referir que pacientes obesos são resistentes à leptina. Isto significa que há uma resposta diminuída do sistema nervoso central aos níveis elevados desta hormona no sangue, comprometendo a regulação do apetite e do gasto energético e contribuindo para a manutenção da obesidade. Ambas as hormonas interagem pela via leptina-melanocortina, via crucial para o controlo do apetite.^{93,95}

Existem dois tipos de neurónios importantes no sistema de melanocortina, que residem no núcleo arqueado do hipotálamo, nomeadamente, as células pró-opiomelanocortina (POMC), estimuladas pela leptina, e as células de proteína relacionada com Agouti (AgRP), estimuladas pela grelina. Estas células produzem peptídeos que competem pela ligação ao recetor de melanocortina-4 (MC4R). No entanto, estes atuam de forma diferente: a hormona estimulante dos melanócitos tipo α (α -MSH) é um agonista do MC4R, libertado pelas células POMC, enquanto que o AgRP é um antagonista do MC4R, libertado pelas células AgRP. É de referir que a ativação do recetor MC4R produz um efeito anorético, na medida em que aumenta o gasto energético e diminui o apetite. A β -endorfina, tratando-se de um opioide endógeno, é libertada pelas células POMC, juntamente com o α -MSH, atuando sobre o recetor opioide μ e inibindo as células POMC. É possível que o aumento da libertação de β -endorfina possa contribuir para o aumento de peso e, como tal, para o desenvolvimento da obesidade. Por outro lado, o bloqueio da mesma resulta num aumento da atividade das células POMC, o que levaria à perda de peso.⁹⁶ Na obesidade, há perturbações na homeostasia do eixo cérebro-intestino, estando esta doença associada à diminuição da sensação de saciedade, a um aumento do volume gástrico em jejum, à digestão acelerada de sólidos e

líquidos, bem como a maiores níveis de grelina e leptina.⁹² É importante referir que o circuito de recompensa é regulado por um sistema dopaminérgico e opioides endógenos, como a endorfina, que regula o prazer associado à alimentação.⁹⁶

É de notar que o tecido adiposo também tem importância na fisiopatologia da obesidade. Além de armazenar triglicerídeos, este secreta citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , IL-6, IL-1 β , contribuindo para o estado crónico de inflamação observado na obesidade. Como referido anteriormente, a leptina está aumentada nos quadros de obesidade. Esta tem ação pró-inflamatória, favorecendo a libertação de mediadores pró-inflamatórios. A sobreexpressão de TNF- α e leptina pode inibir a ativação dos recetores de insulina no fígado, músculo, pâncreas e tecido adiposo. O aumento de ácidos gordos livres também parece ter efeito sobre a expressão do fator de crescimento endotelial vascular A e de vimentina, que estão relacionados com o crescimento de tumores e a resistência à insulina. Para além disso, a acumulação de gorduras em tecidos que não o adiposo conduz à hipoxia, disfunção do tecido e infiltração de macrófagos, acontecimentos relacionados com o desenvolvimento de fatores de risco para doenças cardiovasculares.⁹⁷

3. Uso do bupropiom

O bupropiom é um antidepressivo atípico aprovado não só para o tratamento de episódios depressivos major, mas também para o transtorno sazonal afetivo e para o tratamento da cessação tabágica. Trata-se de um inibidor seletivo da recaptção da dopamina e da noradrenalina, aumentando a concentração das mesmas na fenda sinática, e é, ainda, considerado um antagonista fraco dos recetores nicotínicos.^{96,98,99}

O bupropiom é uma molécula quimicamente relacionada com as anfetaminas, que, por sua vez, reduzem o apetite. Como referido anteriormente, o circuito de recompensa é regulado por um sistema dopaminérgico. Sendo o bupropiom um inibidor da recaptção da dopamina e noradrenalina, pensa-se que a via leptina-melanocortina é um potencial local de ação do bupropiom. O bupropiom estimula a atividade das células POMC, aumentando a secreção de α -MSH e de β -endorfina. O α -MSH ativa o recetor MC4R, sendo responsável pelo controlo do apetite. O bupropiom é, então, eficaz na perda de peso, especialmente quando associado a uma dieta equilibrada e estilo de vida saudável, contudo a perda de peso é modesta.^{96,98}

4. Uso da naltrexona

A naltrexona é um antagonista dos recetores opioides μ , δ e κ , com maior afinidade para os recetores μ , sendo indicada para o tratamento da toxicod dependência de opioides bem como para o tratamento da dependência alcoólica.^{98,99}

A naltrexona bloqueia a ação da β -endorfina, ao atuar sobre o recetor opioide μ , impedindo o mecanismo de *feedback* negativo das células POMC e, como tal, promovendo a sensação de saciedade. Para além disso, a ingestão de alimentos é um processo gratificante, já que liberta endorfinas. Assim, estudos em ratos mostram a diminuição do consumo de alimentos, já que a naltrexona diminui o desejo por alimentos saborosos, principalmente aqueles ricos em gordura e açúcar, bem como a compulsão alimentar. Ainda assim, a naltrexona, em monoterapia, não foi considerada eficaz para a perda de peso em doentes com excesso de peso e obesos.^{96,98}

5. Combinação bupropiom e naltrexona para a perda de peso

Tendo em conta os efeitos do uso em monoterapia do bupropiom e da naltrexona na perda de peso, estudou-se a associação dos dois fármacos. Apesar do mecanismo de ação não estar completamente esclarecido, pensa-se que esta combinação apresenta um efeito sinérgico, levando a uma maior perda de peso do que os mesmos fármacos em monoterapia.^{96,98,101}

Foi sugerido que o bupropiom estimula a atividade das células POMC, aumentando a secreção de α -MSH, enquanto que a naltrexona inibe o *feedback* negativo β -endorfina. Como tal, o uso simultâneo dos dois fármacos leva ao aumento da atividade das células POMC. O bupropiom e a naltrexona têm efeitos sobre o sistema de recompensa, o que pode levar a uma maior redução do peso.^{96,98}

6. Eficácia da combinação bupropiom e naltrexona

Cada comprimido deste medicamento apresenta uma composição de 8mg de naltrexona e 90 mg de bupropiom, sendo que a dose deve ser aumentada semanalmente até à dose máxima de 32mg de naltrexona e 360mg de bupropiom, que consiste na toma de dois comprimidos de manhã e dois à noite. A necessidade de tratamento contínuo deve ser analisada após dezasseis semanas e novamente analisada anualmente. É importante referir que o tratamento deve ser interrompido após um ano caso o doente não tenha perdido pelo menos 5% do seu peso inicial.¹⁰¹

A eficácia desta combinação tem sido amplamente investigada, tendo demonstrado resultados promissores e sugerindo uma perda de peso significativa em comparação com o placebo e com a monoterapia.

Num ensaio clínico randomizado de fase 3, realizado numa população obesa, foi avaliada a eficácia da combinação terapêutica comparativamente ao placebo. Os participantes do ensaio estavam sujeitos a uma dieta baixa em calorias e realizavam exercício físico. O estudo demonstrou que a combinação de bupropiom e naltrexona resultou numa perda de peso médio de 6,1kg, enquanto que os que receberam apenas o placebo perderam 1,4kg, ao longo das 56 semanas de tratamento.¹⁰²

Um outro ensaio clínico avaliou a associação terapêutica, quando combinada com mudanças no estilo de vida, incluindo atividade física, dieta saudável e acompanhamento psicológico. Tal como no estudo anteriormente referido, os pacientes foram divididos em dois grupos, em que um foi sujeito a bupropiom e naltrexona, enquanto que o outro apenas recebeu o placebo. Após análise dos resultados, verificou-se que o grupo que recebeu o tratamento com os fármacos apresentou uma redução de peso de 11,5% em comparação com os 7,3% do grupo placebo, o que demonstrou a eficácia do medicamento.¹⁰³

Em 2011, uma revisão indicou que pacientes submetidos a esta terapia perderam significativamente mais peso do que os tratados com placebo. Destacou, também, a capacidade desta abordagem para sustentar a perda de peso ao longo do tempo, o que constitui um desafio comum noutras terapias.¹⁰⁴

Estudos pré-clínicos em ratos mostraram que a combinação de bupropiom e naltrexona aumenta mais a atividade das células POMC do que qualquer um dos fármacos isolados, o que comprova que esta terapêutica está indicada para o tratamento da obesidade.¹⁰⁵ Um ensaio clínico de 24 semanas comprovou que a perda de peso aquando da toma da combinação de bupropiom e naltrexona é superior à eficácia de cada um dos fármacos em monoterapia. Neste estudo, comparou-se a terapêutica combinada com o bupropiom e a naltrexona em monoterapia, bem como com o placebo. Verificou-se que a combinação de bupropiom e naltrexona levou a uma perda de peso de 5,4%, que é relativamente superior aos 2,7% do bupropiom, aos 1,2% da naltrexona e aos 0,8% do placebo.¹⁰⁶

Para além disso, estudos sugerem que esta combinação terapêutica possa ser eficaz no controlo da fome.¹⁰³ Um estudo de 2024 relaciona a redução da compulsão alimentar antes e depois do tratamento com bupropiom e naltrexona. A escala *Binge Eating Scale*, que quantifica a gravidade da compulsão alimentar, reduziu 7,66 pontos após o tratamento, confirmando a redução significativa da mesma.¹⁰⁷

Uma revisão sistemática indica que a redução de peso obtida através do tratamento com a associação de bupropiom e naltrexona não é tão expressiva quando comparada com os tratamentos à base de liraglutido e semaglutido.¹⁰⁸

Em 2024, uma revisão sistemática comparou a eficácia dos vários fármacos disponíveis para o tratamento da enxaqueca. Concluiu-se que o orlistato é o fármaco menos eficaz, levando a uma redução de peso de 2,78%. A associação de bupropiom e naltrexona levou a uma perda de peso de 3,01% em 56 semanas, sendo ligeiramente mais eficaz que o orlistato. No entanto, existem fármacos mais eficazes para o tratamento da obesidade. É o caso dos agonistas dos recetores GLP-1, isto é, o liraglutido, que leva a uma redução de peso de 4,81% em 52 a 56 semanas e o semaglutido, que leva a uma perda de peso de 10 a 12,6% em períodos de 12 a 68 semanas. Por fim, o fármaco mais recentemente aprovado para o tratamento da obesidade, a tirzepatida, provoca uma diminuição de peso 18,4% ao longo de 72 semanas, mostrando-se o fármaco mais eficaz para este fim.¹⁰⁹

Um outro estudo comparou a eficácia dos agonistas GLP-1 com outros possíveis tratamentos para a perda de peso, mais concretamente, com a associação de bupropiom e naltrexona. Concluiu-se que uma percentagem superior de pacientes aos quais foi administrado um análogo GLP-1 atingiu uma perda de peso de pelo menos 5% em comparação aos pacientes aos quais foi administrado bupropiom e naltrexona. Para além disso, o IMC sofreu uma maior diminuição no grupo dos agonistas GLP-1.¹¹⁰

7. Segurança da combinação bupropiom e naltrexona

É importante referir que as náuseas, os vómitos, a obstipação e as cefaleias foram os efeitos adversos mais comuns descritos. As náuseas são provavelmente atribuídas à naltrexona e à ação opioide que influencia a motilidade intestinal. Estas são, ainda, mais frequentes em pacientes com diabetes tipo 2 que tomam metformina. Estes efeitos adversos tendem a ser mais comuns nas primeiras quatro semanas do tratamento, devido à modificação das doses feitas nesse período. Ainda assim, a adesão dos pacientes ao tratamento não parece ter sido comprometida.^{96,101}

Foi também observado que os indivíduos tratados com bupropiom e naltrexona apresentaram um aumento de 1 mmHg na pressão arterial em relação aos níveis iniciais. No entanto, trata-se de um efeito transitório, uma vez que os valores voltam aos valores normais após 18 semanas de terapia e, após 56 semanas, os valores estavam ligeiramente abaixo dos iniciais. Este aumento da pressão arterial pode ser atribuído ao efeito do bupropiom sobre os níveis de noradrenalina.⁹⁶

A utilização desta terapêutica não é aconselhada para crianças, utentes com idade superior a 75 anos ou grávidas. Para além disso, deve-se ajustar a dosagem em doentes com insuficiência

hepática ligeira, de modo a que esta não ultrapasse os três comprimidos diários. Em fase avançada da doença, a associação bupropiom e naltrexona é contraindicada.¹⁰¹

É de notar que as terapêuticas mais recentes, isto é, os análogos dos recetores GLP-1 e a tirzepatida apresentam efeitos adversos gastrointestinais mais frequentes do que a associação de bupropiom e naltrexona. O liraglutido está associado a náuseas e vômitos, mas também foram reportados alguns casos de falha renal e pancreatite. O semaglutido apresenta efeitos secundários semelhantes, sendo também frequente a diarreia. Também a tirzepatida apresenta maioritariamente efeitos adversos gastrointestinais. Por sua vez, o orlistato também leva a efeitos adversos gastrointestinais pronunciados, devendo ser evitado como tratamento de primeira linha para a obesidade.¹⁰⁹

8. Conclusão

A obesidade constitui um dos maiores desafios de saúde pública a nível mundial, estando associada a várias comorbilidades e é um fator de risco para a mortalidade. Apesar de apresentar menor eficácia quando comparada com os agonistas dos recetores GLP-1 e tirzepatida, o tratamento farmacológico que combina bupropiom e naltrexona distingue-se pela sua disponibilidade consistente no mercado, não estando sujeito às ruturas de *stock* que afetam outros medicamentos como os agonistas dos recetores GLP-1. Trata-se de uma abordagem eficaz, nomeadamente em indivíduos com um desequilíbrio na regulação do apetite. Apesar de ser considerado um tratamento seguro, os doentes devem ser monitorizados regularmente e a continuidade do tratamento deve ser avaliada. É importante referir que ainda são necessários mais estudos para avaliar os efeitos a longo prazo desta terapêutica combinada.

Conclusão global

O estágio curricular corresponde a uma das etapas mais importantes e desafiantes do percurso académico. Destaca-se o papel crucial do farmacêutico tanto na área comunitária como em hospitalar. Apesar da experiência ser bastante distinta nas duas áreas, foi igualmente importante.

A experiência em Farmácia Hospitalar possibilitou a compreensão do papel do farmacêutico hospitalar em todas as etapas do circuito do medicamento, bem como a supervisão dos serviços farmacêuticos. Para além disso, consegui perceber a importância do mesmo nas decisões clínicas, nomeadamente na dispensa do medicamento de forma correta e segura, de modo a que o tratamento seja eficaz.

Já em Farmácia Comunitária, a experiência foi bastante diferente. O farmacêutico desempenha um papel importante na dispensa segura de medicamentos e produtos farmacêuticos, bem como na monitorização de parâmetros clínicos e administração de vacinas. Sendo muitas vezes o primeiro elo de ligação entre o utente e os restantes profissionais de saúde, tem uma responsabilidade acrescida na promoção da saúde pública.

Assim, todas as atividades e temas elaborados ao longo do estágio curricular permitiram aprofundar meus conhecimentos nessas áreas e, como tal, revelou-se fundamental para a prática farmacêutica futura na medida em que posso oferecer aconselhamentos mais detalhados aos utentes.

Concluo esta etapa com uma visão mais clara acerca da profissão farmacêutica, com a certeza de que o estágio contribuiu para o crescimento como futura profissional de saúde.

Bibliografia

- [1] Farmácia Mariadeira. Farmácia Mariadeira, 2020. [Online] Available from: <https://www.farmaciamariadeira.pt/> [Accessed February 8, 2025].
- [2] INFARMED. Portaria nº 594/2004, de 2 de junho. 2004. Available from: https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/portaria_594-2004.pdf/d8b8cac3-3250-4d05-b44b-51c5f43b601a [Accessed February 8, 2025].
- [3] Mendes, A. P. Escabiose: Tratar eficazmente e controlar a transmissão, 2016. [Online] Available from: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/e_pub_escabiose_23961552859412a39ede8a.pdf [Accessed July 20, 2025].
- [4] Goldstein BG, Goldstein AO. Scabies [Internet]. UpToDate®. Last updated: July 25, 2025. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/scabies-epidemiology-clinical-features-and-diagnosis?csi=7eee2b10-8401-4d15-becd-e7a81de885b1&source=contentShare> [Accessed July 28, 2025].
- [5] Hengge UR, Currie BJ, Jäger G, Lupi O, Schwartz RA. Scabies: a ubiquitous neglected skin disease. *Lancet Infect Dis*. 2006;6(12):769-779. doi:10.1016/S1473-3099(06)70654-5
- [6] Thomas J, Peterson GM, Walton SF, Carson CF, Naunton M, Baby KE. Scabies: an ancient global disease with a need for new therapies. *BMC Infect Dis*. 2015;15:250. Published 2015 Jul 1. doi:10.1186/s12879-015-0983-z
- [7] INFARMED. Farmacopeia Portuguesa IX. Lisboa, 2009
- [8] World Health Organization. Radiation: The known health effects of ultraviolet radiation, 2024. [Online] Available from: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/radiation-the-known-health-effects-of-ultraviolet-radiation> [Accessed July 8, 2025].
- [9] Pustisek N, Situm M. Protection against solar ultraviolet radiation in childhood. *Coll Antropol*. 2011;35 Suppl 2:343-346.
- [10] Instituto Maria da Paz Varzim. Quem somos e o que fazemos, 2023. [Online] Available from: https://www.impv.pt/quem_somos [Accessed July 8, 2025].
- [11] F.R. de Gruijl (INVITED), Health Effects from Solar UV Radiation, *Radiation Protection Dosimetry*, Volume 72, Issue 3-4, 1 August 1997, Pages 177–196, <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.rpd.a032090>
- [12] Mead MN. Benefits of sunlight: a bright spot for human health. *Environ Health Perspect*. 2008 Apr;116(4):A160-7. doi: 10.1289/ehp.116-a160. Erratum in: *Environ Health Perspect*. 2008 May;116(5):A197. PMID: 18414615; PMCID: PMC2290997.

- [13] Lucas RM, Yazar S, Young AR, et al. Human health in relation to exposure to solar ultraviolet radiation under changing stratospheric ozone and climate. *Photochem Photobiol Sci*. 2019;18(3):641-680. doi:10.1039/c8pp90060d
- [14] Garnacho Saucedo GM, Salido Vallejo R, Moreno Giménez JC. Efectos de la radiación solar y actualización en fotoprotección [Effects of solar radiation and an update on photoprotection]. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2020;92(6):377.e1-377.e9. doi:10.1016/j.anpedi.2020.04.014
- [15] Olson AL, Dietrich AJ, Sox CH, Stevens MM, Winchell CW, Ahles TA. Solar protection of children at the beach. *Pediatrics*. 1997;99(6):E1. doi:10.1542/peds.99.6.e1
- [16] Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for School Programs to Prevent Skin Cancer, 2002. [Online] Available from: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5104a1.htm> [Accessed July 14, 2025].
- [17] Miksa S, Lutz D, Guy C, Delamour E. Sunscreen sun protection factor claim based on in vivo interlaboratory variability. *Int J Cosmet Sci*. 2016;38(6):541-549. doi:10.1111/ics.12333
- [18] World Health Organization. Diarrhoea. [Online] Available from: <https://www.who.int/health-topics/diarrhoea> [Accessed July 22, 2025].
- [19] Huang R, Xing HY, Liu HJ, Chen ZF, Tang BB. Efficacy of probiotics in the treatment of acute diarrhea in children: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Transl Pediatr*. 2021;10(12):3248-3260. doi:10.21037/tp-21-511
- [20] Associação Nacional das Farmácias (ANF). Serviços Farmacêuticos. Fluxograma de Indicação Farmacêutica: Diarreia Aguda. Porto. 2018.
- [21] World Gastroenterology Organisation. Acute Diarrhea in Adults and Children: A Global Perspective, 2012. [Online] Available from: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/acute-diarrhea/acute-diarrhea-english> [Accessed July 22, 2025].
- [22] Radlović N, Leković Z, Vuletić B, Radlović V, Simić D. Acute Diarrhea in Children. *Srp Arh Celok Lek*. 2015;143(11-12):755-762. doi:10.2298/sarh1512755r
- [23] Haidry B, Ahmed N, Saddique T, Abbasi M, Yaqoob M, Rasheed N. Clinical Efficacy of Use of Probiotics in Children with Acute Watery Diarrhea. *Annals of Pakistan Institute of Medical Sciences*. 2024, April-June ;7;20(2):186–191
- [24] Latif A, Shehzad A, Niazi S, et al. Probiotics: mechanism of action, health benefits and their application in food industries. *Front Microbiol*. 2023;14:1216674. Published 2023 Aug 17. doi:10.3389/fmicb.2023.1216674
- [25] Kim SK, Guevarra RB, Kim YT, et al. Role of Probiotics in Human Gut Microbiome-Associated Diseases. *J Microbiol Biotechnol*. 2019;29(9):1335-1340. doi:10.4014/jmb.1906.06064

- [26] Li Z, Zhu G, Li C, Lai H, Liu X, Zhang L. Which Probiotic Is the Most Effective for Treating Acute Diarrhea in Children? A Bayesian Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2021;13(12):4319. Published 2021 Nov 29. doi:10.3390/nu13124319
- [27] Decreto-Lei nº 102/2023, de 7 de novembro, Criação de unidades locais de saúde, Diário da República, 1ª série, nº 215, 2023, 4-20. Available from: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/decreto-lei/102-2023-223906278> [Accessed July 22, 2025]
- [28] Serviços Farmacêuticos CHPVVC. Manual de Procedimentos. Edição n.o1. Revisão n.o2.
- [29] Ministério da Saúde, Unidade Local de Saúde da Póvoa de Varzim/Vila do Conde. Área Assistencial de Prestação de Cuidados de Saúde. [Online] Available from: <http://www.chpvvc.min-saude.pt/servicos-clinicos/> [Accessed April 12, 2025].
- [30] Serviços Farmacêuticos CHPVVC. Manual de Qualidade. Edição n.o1. Revisão n.o1.
- [31] Decreto-Lei nº 15/93, de 22 de janeiro, Legislação de combate à droga, Diário da República, 1ª série, nº 18, 1993, 234-252. Available from: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/decreto-lei/15-1993-585178> [Accessed April 12, 2025].
- [32] INFARMED, Resumo das Características do Medicamento: Tansulosina Farmoz [Online].
- [33] Pummangura N, Kochakarn W. Efficacy of tamsulosin in the treatment of lower urinary tract symptoms (LUTS) in women. *Asian J Surg*. 2007;30(2):131-137. doi:10.1016/S1015-9584(09)60146-9
- [34] Formulário Nacional dos Medicamentos: Tansulosina. Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica, 2018. [Online] Available from: <https://extranet.infarmed.pt/fnm-fo/#/FichaMedicamento/Tansulosina> [Accessed April 23, 2025].
- [35] Groen J, Pannek J, Castro Diaz D, et al. Summary of European Association of Urology (EAU) Guidelines on Neuro-Urology. *Eur Urol*. 2016;69(2):324-333. doi:10.1016/j.eururo.2015.07.071
- [36] Moussa M, Papatsoris A, Chakra MA, Fares Y, Dellis A. Lower urinary tract dysfunction in common neurological diseases. *Turk J Urol*. 2020;46(Suppl. 1):S70-S78. doi:10.5152/tud.2020.20092
- [37] Meyer LE, Brown JN. Tamsulosin for voiding dysfunction in women. *Int Urol Nephrol*. 2012;44(6):1649-1656. doi:10.1007/s11255-012-0275-0
- [38] Schneider MP, Tornic J, Sýkora R, et al. Alpha-blockers for treating neurogenic lower urinary tract dysfunction in patients with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. A report from the Neuro-Urology Promotion Committee of the International Continence Society (ICS). *Neurourol Urodyn*. 2019;38(6):1482-1491. doi:10.1002/nau.24039
- [39] Skolarikos A, Neisius A, Petřík A, Somani B, Thomas K, Gambaro G, et al., editors. Urolithiasis. EAU Guidelines Edn presented at the EAU Annual Congress Amsterdam; 2022.

- [40] Kwon JK, Cho KS, Oh CK, et al. The beneficial effect of alpha-blockers for ureteral stent-related discomfort: systematic review and network meta-analysis for alfuzosin versus tamsulosin versus placebo. *BMC Urol.* 2015;15:55. Published 2015 Jun 24. doi:10.1186/s12894-015-0050-5
- [41] INFARMED. Boletim de Farmacovigilância, Medicamentos Biológicos, 2019. [Online]. Available from: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/cidadaos/saber-mais-sobre/campanhas?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_returnToFullPageURL=https%3A%2F%2Fwww.infarmed.pt%2Fpt_PT%2Fweb%2Finfarmed%2Fcidadaos%2Fsaber-mais-sobre%2Fcampanhas%3Fp_auth%3DeZgHDUV2%26p_p_id%3D3%26p_p_lifecycle%3D1%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_state_rcv%3D1&_101_assetEntryId=3136838&_101_type=document&inheritRedirect=false [Accessed May 17, 2025].
- [42] Silva AC, Carreiro AL. Medicamentos biológicos - Exemplos aprovados em Portugal. *Acta Farmacêutica Portuguesa* [Internet]. 2020 Vol 9(2):36–62. Available from: <https://actafarmacapeuticaportuguesa.com/index.php/afp/article/view/221/213> [Accessed May 17, 2025].
- [43] European Medicines Agency. Biosimilar medicines: Overview. [Online] Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/biosimilar-medicines-overview> [Accessed May 18, 2025].
- [44] Enterprise and Industry. O que precisa saber sobre medicamentos biossimilares, 2013. [Online] Available from: <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/8242/attachments/1/translations/pt/renditions/pdf> [Accessed May 18, 2025].
- [45] European Medicines Agency. Medicamentos biossimilares na UE: Guia informativo para profissionais de saúde. [Online] Available from: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/leaflet/biosimilars-eu-information-guide-healthcare-professionals_pt.pdf [Accessed May 18, 2025].
- [46] INFARMED. Portaria n.º 48/2016, de 22 de março de 2016. Available from: https://www.infarmed.pt/documents/15786/1072289/110-Z1A2_Port_48_2016_VF.pdf [Accessed May 20, 2025]
- [47] INFARMED. Portaria n.º 99/2022, de 21 de fevereiro de 2020. Available from: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/portaria/99-2022-179327540> [Accessed May 20, 2025]
- [48] Ministério da Saúde. Prescrição e Dispensa Hospitalar - PEM. [Online] Available from: <https://pem.spms.min-saude.pt/prescricao-e-dispensa-hospitalar/> [Accessed May 21, 2025].
- [49] INFARMED. Circuito de prescrição e dispensa de medicamentos biológicos e iJAK no âmbito da portaria n.º 99 de 21 de fevereiro, 2022. [Online]. Available from:

https://www.infarmed.pt/documents/15786/1816213/14_CNFT_Circuito+biologicos_esclarecimento.pdf/bc575852-fec4-f8f1-72fd-ee3c5e027935 [Accessed May 22, 2025].

[50] INFARMED. Utilização de medicamentos bioequivalentes e mudança de medicamento biológico de referência para um bioequivalente, 2018. [Online]. 2018. Available from: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1816213/Orientação+nº+5+-+Utilização+de+medicamentos+bioequivalentes/ddf4797c-a329-40d7-8d92-a1635a2f2ea7> [Accessed May 22, 2025].

[51] Phillips, M. S. Handbook of Drug Administration via Enteral Feeding Tubes. *Am J Pharm Educ* 2007, 71 (5), 99. PMC.

[52] Grissinger M. Preventing errors when drugs are given via enteral feeding tubes. *P T*. 2013;38(10):575-576.

[53] Karkossa F, Lehmann N, Klein S. A systematic approach for assessing the suitability of enteral feeding tubes for the administration of controlled-release pellet formulations. *Int J Pharm*. 2022;612:121286. doi:10.1016/j.ijpharm.2021.121286

[54] Heng PWS. Controlled release drug delivery systems. *Pharm Dev Technol*. 2018;23(9):833. doi:10.1080/10837450.2018.1534376

[55] Langer RS, Peppas NA. Present and future applications of biomaterials in controlled drug delivery systems. *Biomaterials*. 1981;2(4):201-214. doi:10.1016/0142-9612(81)90059-4

[56] S.L. Gracia-Vásquez, P. González-Barranco, I.A. Camacho-Mora, O. González-Santiago, S.A. Vázquez-Rodríguez. Medications that should not be crushed. *Medicina Universitaria*, Volume 19, Issue 75, 2017, Pages 50-63, <https://doi.org/10.1016/j.rmu.2017.03.001>.

[57] Catalán E, Padilla F, Hervás F, Pérez MA, Ruiz F. Fármacos orales que no deben ser triturados¹ [Oral drugs that should not be crushed]. *Enferm Intensiva*. 2001;12(3):146-150. doi:10.1016/s1130-2399(01)78032-7

[58] Puledra F, Silva EM, Suwanlaong K, Goadsby PJ. Migraine: from pathophysiology to treatment. *J Neurol*. 2023;270(7):3654-3666. doi:10.1007/s00415-023-11706-1

[59] World Health Organization. Migraine and other headache disorders, 2024. [Online] Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/headache-disorders> [Accessed June 22, 2025].

[60] Goadsby PJ. Pathophysiology of migraine. *Ann Indian Acad Neurol*. 2012;15(Suppl 1):S15-S22. doi:10.4103/0972-2327.99993

[61] Boletim do Centro de Informação do Medicamento da Ordem dos Farmacêuticos. Enxaqueca: Tratamento e Prevenção. 1-4, 2019. [Online] Available from: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/boletimcim_jul_set2019_final_15400713315dc00b853bcdd.pdf [Accessed June 22, 2025].

- [62] Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018;38(1):1-211. doi:10.1177/0333102417738202
- [63] Goadsby PJ, Holland PR, Martins-Oliveira M, Hoffmann J, Schankin C, Akerman S. Pathophysiology of Migraine: A Disorder of Sensory Processing. *Physiol Rev*. 2017;97(2):553-622. doi:10.1152/physrev.00034.2015
- [64] Dodick DW. A Phase-by-Phase Review of Migraine Pathophysiology. *Headache*. 2018;58 Suppl 1:4-16. doi:10.1111/head.13300
- [65] Sevivas H, Fresco P. Treatment of resistant chronic migraine with anti-CGRP monoclonal antibodies: a systematic review. *Eur J Med Res*. 2022;27(1):86. Published 2022 Jun 4. doi:10.1186/s40001-022-00716-w
- [66] Lew C, Punnapuzha S. Migraine Medications. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; May 1, 2023.
- [67] Eigenbrodt AK, Ashina H, Khan S, et al. Diagnosis and management of migraine in ten steps. *Nat Rev Neurol*. 2021;17(8):501-514. doi:10.1038/s41582-021-00509-5
- [68] The Migrane Trust. Treatment Options. [Online] Available from: <https://migrainetrust.org/live-with-migraine/healthcare/treatments/> [Accessed June 25, 2025].
- [69] Yang CP, Liang CS, Chang CM, et al. Comparison of New Pharmacologic Agents With Triptans for Treatment of Migraine: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2021;4(10):e2128544. Published 2021 Oct 1. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.28544
- [70] Prakash S, Rana K. Lasmiditan: A New Promising Drug in Migraine. *Ann Indian Acad Neurol*. 2021;24(2):126-127. doi:10.4103/aian.AIAN_30_21
- [71] Blakely KK, Stallworth K. Lasmiditan Is a New Option for Acute Migraine Treatment. *Nurs Womens Health*. 2020;24(4):294-299. doi:10.1016/j.nwh.2020.05.008
- [72] MacGregor EA, Komori M, Kregge JH, et al. Efficacy of lasmiditan for the acute treatment of perimenstrual migraine. *Cephalalgia*. 2022;42(14):1467-1475. doi:10.1177/03331024221118929
- [73] Kuca B, Silberstein SD, Wietecha L, et al. Lasmiditan is an effective acute treatment for migraine: A phase 3 randomized study. *Neurology*. 2018;91(24):e2222-e2232. doi:10.1212/WNL.0000000000006641
- [74] Hou M, Luo X, He S, et al. Efficacy and safety of atogepant, a small molecule CGRP receptor antagonist, for the preventive treatment of migraine: a systematic review and meta-analysis. *J Headache Pain*. 2024;25(1):116. Published 2024 Jul 19. doi:10.1186/s10194-024-01822-2
- [75] Lattanzi S, Trinka E, Altamura C, et al. Atogepant for the Prevention of Episodic Migraine in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Efficacy and Safety. *Neurol Ther*. 2022;11(3):1235-1252. doi:10.1007/s40120-022-00370-8

- [76] Altamura C, Brunelli N, Marcosano M, Fofi L, Vernieri F. Gepants - a long way to cure: a narrative review. *Neurol Sci.* 2022;43(9):5697-5708. doi:10.1007/s10072-022-06184-8
- [77] Lipton RB, Thiry A, Morris BA, Croop R. Efficacy and Safety of Rimegepant 75 mg Oral Tablet, a CGRP Receptor Antagonist, for the Acute Treatment of Migraine: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J Pain Res.* 2024;17:2431-2441. Published 2024 Jul 22. doi:10.2147/JPR.S453806
- [78] Yang Y, Chen M, Sun Y, Gao B, Chen Z, Wang Z. Safety and Efficacy of Ubrogepant for the Acute Treatment of Episodic Migraine: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *CNS Drugs.* 2020;34(5):463-471. doi:10.1007/s40263-020-00715-7
- [79] Ailani J, Lipton RB, Goadsby PJ, et al. Atogepant for the Preventive Treatment of Migraine. *N Engl J Med.* 2021;385(8):695-706. doi:10.1056/NEJMoa2035908
- [80] Yang CP, Liang CS, Chang CM, et al. Comparison of New Pharmacologic Agents With Triptans for Treatment of Migraine: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2021;4(10):e2128544. Published 2021 Oct 1. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.28544
- [81] de Boer I, Verhagen IE, Souza MNP, Ashina M. Place of next generation acute migraine specific treatments among triptans, non-responders and contraindications to triptans and possible combination therapies. *Cephalalgia.* 2023;43(2):3331024221143773. doi:10.1177/03331024221143773
- [82] AbbVie. Abbvie announces new data demonstrating atogepant (Qulipta/ Aquipta) achieves superiority across all endpoints in phase 3 head-to-head study compared to topiramate for migraine prevention. News release, 2025. [Online]. Available from: <https://news.abbvie.com/2025-06-18-Abbvie-Announces-New-Data-Demonstrating-Atogepant-QULIPTA-R-AQUIPTA-R-Achieves-Superiority-Across-All-Endpoints-in-Phase-3-Head-to-Head-Study-Compared-to-Topiramate-for-Migraine-Prevention> [Accessed September 25, 2025].
- [83] Parreira E, Luzeiro I, Pereira Monteiro JM. Enxaqueca Crónica e Refratária: Como Diagnosticar e Tratar [Chronic and Refractory Migraine: How to Diagnose and Treat]. *Acta Med Port.* 2020;33(11):753-760. doi:10.20344/amp.12004
- [84] Dhanasekara CS, Payberah D, Chyu JY, Shen CL, Kahathuduwa CN. The effectiveness of botulinum toxin for chronic tension-type headache prophylaxis: A systematic review and meta-analysis. *Cephalalgia.* 2023;43(3):3331024221150231. doi:10.1177/03331024221150231
- [85] Becker WJ. Botulinum Toxin in the Treatment of Headache. *Toxins (Basel).* 2020;12(12):803. Published 2020 Dec 17. doi:10.3390/toxins12120803
- [86] Silberstein SD, Diener HC, Dodick DW, Manack Adams A, DeGryse RE, Lipton RB. The Impact of OnabotulinumtoxinA vs. Placebo on Efficacy Outcomes in Headache Day Responder and

Nonresponder Patients with Chronic Migraine. *Pain Ther.* 2020;9(2):695-707. doi:10.1007/s40122-020-00199-9

[87] World Health Organization. Obesity. [Online] Available from: https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_2 [Accessed July 28, 2025].

[88] World Health Organization. Obesity and overweight, 2025. [Online] Available from : <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> [Accessed July 28, 2025]

[89] Boletim do Centro de Informação do Medicamento da Ordem dos Farmacêuticos. Terapêutica Farmacológica da Obesidade em Adultos, 2025. [Online] Available from: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/boletimcim_out_dez_2020_1710574369_601a87c83aa6f.pdf [Accessed July 28, 2025].

[90] SPEO. Tratamento não cirúrgico da Obesidade do Adulto. 2018, pp. 14-17, 155-177. [Online] Available from: https://www.speo-obesidade.pt/wp-content/uploads/2020/06/Ap_Livro-SPEO_v7-.pdf [Accessed July 28, 2025].

[91] INFAC. Fármacos para la obesidad. 2023;31(5):46-59. [Online] Available from: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2023/es_def/adjuntos/Boleti-n-INFAC_Vol_31_5_Obesidad.pdf [Accessed August 4, 2025].

[92] Kadouh HC, Acosta A. Current paradigms in the etiology of obesity. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy.* 2017 Jan;19(1):2-11. doi: 10.1016/j.tgie.2016.12.001

[93] Klok MD, Jakobsdottir S, Drent ML. The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review. *Obes Rev.* 2007;8(1):21-34. doi:10.1111/j.1467-789X.2006.00270.x

[94] Martinez JA. Body-weight regulation: causes of obesity. *Proc Nutr Soc.* 2000;59(3):337-345. doi:10.1017/s0029665100000380

[95] Loos RJF, Yeo GSH. The genetics of obesity: from discovery to biology. *Nat Rev Genet.* 2022;23(2):120-133. doi:10.1038/s41576-021-00414-z

[96] Billes SK, Sinnayah P, Cowley MA. Naltrexone/bupropion for obesity: an investigational combination pharmacotherapy for weight loss. *Pharmacol Res.* 2014;84:1-11. doi:10.1016/j.phrs.2014.04.004

[97] Jin X, Qiu T, Li L, et al. Pathophysiology of obesity and its associated diseases. *Acta Pharm Sin B.* 2023;13(6):2403-2424. doi:10.1016/j.apsb.2023.01.012

[98] Tek C. Naltrexone HCl/bupropion HCl for chronic weight management in obese adults: patient selection and perspectives. *Patient Prefer Adherence.* 2016;10:751-759. Published 2016 May 4. doi:10.2147/PPA.S84778

[99] Resumo das Características do Medicamento: Bupropiom Generis. Infarmed, 2023 [Internet].

- [100] Resumo das Características do Medicamento: Destoxican. Infarmed, 2024. [Internet].
- [101] Resumo das características do medicamento: Mysimba. Infarmed. [Internet].
- [102] Greenway FL, Fujioka K, Plodkowski RA, et al. Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-I): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2010;376(9741):595-605. doi:10.1016/S0140-6736(10)60888-4
- [103] Wadden TA, Foreyt JP, Foster GD, et al. Weight loss with naltrexone SR/bupropion SR combination therapy as an adjunct to behavior modification: the COR-BMOD trial. *Obesity (Silver Spring)*. 2011;19(1):110-120. doi:10.1038/oby.2010.147
- [104] Ornellas T, Chavez B. Naltrexone SR/Bupropion SR (Contrave): A New Approach to Weight Loss in Obese Adults. *P T*. 2011;36(5):255-262.
- [105] Lazarus E. Appropriate use of the fixed-dose, extended-release combination of naltrexone and bupropion as treatment for obesity in primary care. *Obes Pillars*. 2025;14:100170. Published 2025 Feb 26. doi:10.1016/j.obpill.2025.100170
- [106] Greenway FL, Dunayevich E, Tollefson G, et al. Comparison of combined bupropion and naltrexone therapy for obesity with monotherapy and placebo. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(12):4898-4906. doi:10.1210/jc.2009-1350
- [107] Grilo CM, Lydecker JA, Jastreboff AM, Pittman B, McKee SA. Naltrexone/bupropion for binge-eating disorder: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Obesity (Silver Spring)*. 2023;31(11):2762-2773. doi:10.1002/oby.23898
- [108] Ahmad NN, Robinson S, Kennedy-Martin T, Poon JL, Kan H. Clinical outcomes associated with anti-obesity medications in real-world practice: A systematic literature review. *Obes Rev*. 2021;22(11):e13326. doi:10.1111/obr.13326
- [109] Overholser A, Czech E, Speer L, Wilson J, Overholser A. Comparison of GLP-1RAs vs Other Pharmacotherapy for Obesity: A Clinical Review. *The University of Toledo Journal of Medical Sciences*, v. 13, n. 1, 6 fev. 2025.
- [110] Davidson, A., Inteso, C., Rossman, N., Larson, T., & Dudzinski, K. (2025). Efficacy of GLP-1 agonists vs. other weight management medications in obese and overweight patients. *JAPhA Practice Innovations*, 2(3), 100046. <https://doi.org/10.1016/j.japhpi.2025.100046>

Anexos

Anexo 1: Exemplo da ficha de preparação da vaselina enxofrada a 10%



Ficha de Preparação de Medicamentos Manipulados

Página 1 de 3

Medicamento: Vaselina Enxofrada a 10 %

Teor em substância(s) activa(s): 100 g (ml ou unidades) contêm 10 g (ml) de Enxofre

Forma farmacêutica: Pomada

Data de preparação: _____

Número do lote: _____

Quantidade a preparar: 100 g

Matérias-primas	Lote nº	Origem	Farmacopeia	Quantidade para 100 g (ou ml, ou unidades)	Quantidade calculada	Quantidade pesada	Rubrica do Operador e data	Rubrica do Supervisor e data
Enxofre			Ph.Eur. 8	10g	10g			
Vaselina			Ph.Eur. 8	90g	90g			

Preparação

Rubrica do Operador

1. Pesar as matérias-primas.	
2. Pulverizar o enxofre em almofariz de porcelana.	
3. Incorporar, por meio de espatulação, o enxofre na vaselina.	
4. Homogeneizar.	
5. Transferir para boião de plástico.	
6. Rotular	
7.	

Embalagem

Tipo de embalagem: Boião de Plástico

Capacidade do recipiente: 120 g

Material de embalagem	Nº do lote	Origem
1 Boião de plástico		

Operador: _____

Prazo de utilização e Condições de conservação

Condições de conservação: Recipiente bem fechado à temperatura ambiente	Operador: _____
Prazo de utilização: 2 meses	Operador: _____

Verificação

ENSAIO	ESPECIFICAÇÃO	RESULTADO	Rubrica do Operador
Cor	Amarelo		
Aspeto	Homogéneo		
Quantidade	100 +/- 5 g		
Aprovado ☐ Rejeitado ☐ Supervisor: _____ _/ _/ _			

Nome, morada e telefone do doente

--

Nome do prescriptor

--

Anotações

--

Cálculo do preço de venda

MATÉRIAS-PRIMAS:							
matérias-primas	embalagem existente em armazém		preço de aquisição de uma dada quantidade unitária (s/IVA)		quantidade a usar	factor multiplicativo	valor da matéria-prima utilizada na preparação
	quantidade adquirida	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade unitária	preço			
Enxofre			1 g		x 10	x 2,2	=
Vaselina			1 g		x 90	x 1,9	=
					x	x	=
					x	x	=
					x	x	=
subtotal A							

HONORÁRIOS DE MANIPULAÇÃO:					
	forma farmacêutica	quantidade	F (€)	factor multiplicativo	valor
valor referente à quantidade base	Pomada	100		x 3	=
valor adicional			X	x	=
subtotal B					

MATERIAL DE EMBALAGEM:				
materiais de embalagem	preço de aquisição (s/IVA)	quantidade	factor multiplicativo	valor
Boião de Plástico		X 1	x 1,2	=
		X	x 1,2	=
subtotal C				

PREÇO DE VENDA AO PÚBLICO DO MEDICAMENTO MANIPULADO:

(A + B + C) x 1,3

+ IVA (x1,06)

D

DISPOSITIVOS AUXILIARES DE ADMINISTRAÇÃO:

dispositivo	preço unitário	quantidade	valor

E

PREÇO FINAL: D + E

Operator: _____ Supervisor: _____

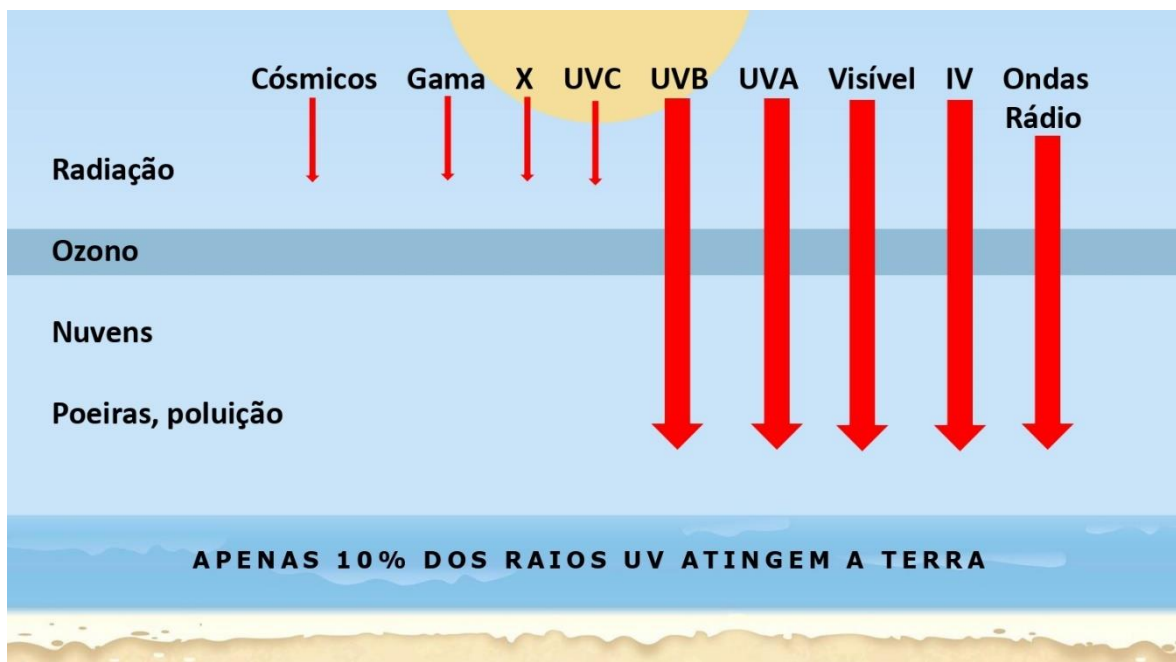
Rubrica do Director Técnico	Data
-----------------------------	------

Anexo 2: Diapositivos da apresentação “Importância da Proteção Solar” efetuada no Instituto Maria da Paz Varzim no âmbito da Atividade 2 da Farmácia Comunitária



O SOL EMITE VÁRIOS TIPOS DE RADIAÇÃO

- ★ **Raios infravermelhos (IR):** responsáveis pela sensação de calor
- ★ **Raios visíveis (VI):** é a luz que nós conseguimos ver com os nossos olhos
- ★ **Raios ultravioleta (UV):** são invisíveis aos nossos olhos mas afetam a nossa pele



O SOL É NOSSO AMIGO!

Estimula a produção
de vitamina D

Ajuda-te a crescer com
ossos fortes e saudáveis!

Melhora a
qualidade do sono

Para noites mais
tranquilas!



Melhora o humor

Deixando-te mais feliz!

Fortalece o sistema
imunitário

Torna-te mais forte!

MAS TAMBÉM EXISTEM EFEITOS NEGATIVOS!

Envelhecimento
da pele

Raios UVA

Alergias ao Sol

Raios UVA

Manchas na pele

Raios UVA

Queimaduras
Solares

Raios UVA e UVB

Cancro da pele

Raios UVA e UVB

Problemas de
visão

Raios UVA



COMO USUFRUIR DOS BENEFÍCIOS DO SOL?

Horas Perigosas: das 12h às 16h

Perigo Intermédio: das 11h às 12h e das 16h às 17h

Horas Apropriadas: antes das 11h e depois das 17h



A PELE É O MAIOR ORGÃO DO CORPO HUMANO

A pele das crianças precisa de cuidados especiais!

- ✦ É mais fina e sensível que a pele dos adultos
- ✦ Ainda não tem as defesas naturais contra o sol
- ✦ Nos primeiros anos de vida, não se regenera tão rapidamente



O PROTETOR SOLAR FUNCIONA COMO UM ESCUDO!



COMO DEVES USAR O PROTETOR SOLAR?

Aplicar sempre antes da exposição solar

Reaplicar várias vezes ao longo do dia (de 2 em 2 horas e sempre que vais ao banho)

Não esquecer as zonas escondidas (orelhas, atrás dos joelhos, nariz, couro cabeludo, pés)

Usar um protetor solar resistente à água



O PROTETOR SOLAR NÃO ATUA SOZINHO!



Usa um chapéu



Bebe muita água



Usa roupa leve
e fresca



Usa óculos de sol



Escolhe chinelos
que cubram os pés



Lembra-te que a
areia, água e até neve
refletem os raios
solares



OBRIGADA!



Anexo 3: Registo fotográfico do momento de partilha da apresentação “Importância da Proteção Solar”





Anexo 4: Diapositivos da apresentação “Tratamento das Enxaquecas” efetuada na Farmácia Mariadeira como formação interna no âmbito do Tema 1



Sucessão de Fases

01

Fase Prodrômica

Até 3 dias antes da dor de cabeça – fadiga, alterações do humor, sensibilidade muscular

02

Aura

Perturbações visuais, sensoriais e motoras

03

Dor

Latejante, resultante da ativação da via trigeminovascular

04

Fase Pós-drômica

Não bem definida, os mesmos sintomas da prodrômica

Ativação da Via Trigeminovascular



Libertação de neuropeptídeos

CGRP (peptídeo relacionado com o gene da calcitonina) e **PACAP** (polipeptídeo ativador da adenilato ciclase hipofisária)

Sistema Trigeminovascular

Axónios periféricos do gânglio trigeminal que inervam as meninges + vasos sanguíneos intracranianos



Opções Terapêuticas Disponíveis



AINEs e Acetaminofeno

AINEs (aspirina, naproxeno, ibuprofeno, diclofenac, cetoprofeno, cetorolac) – inibem COX1 e 2 e a síntese de prostaglandinas; paracetamol usado no caso de intolerância a AINEs

Associação: AAS+paracetamol+cafeína



Triptanos

Agonistas seletivos dos recetores de serotonina – provoca a vasoconstrição dos vasos sanguíneos que estão dilatados e alivia a dor (sumatriptano, zolmitriptano)



Antieméticos

Usados quando a crise de enxaqueca ocorre associada a náuseas e vômitos, em combinação com AINEs ou triptanos (metoclopramida, proclorperazina)

Ergotaminas

→ Agonistas seletivos dos recetores de serotonina que têm sido substituídos pelos triptanos (di-hidroergotamina)

Tratamento Preventivo

Propranolol – libertação de noradrenalina, bloqueio serotoninérgico

Betabloqueadores



Anticonvulsivantes

Topiramato e valproato – diminuição da hiperexcitabilidade cortical associada à enxaqueca

Amitríptilina – inibidor misto da recaptação da serotonina e norepinefrina

Antidepressivos



Anticorpos monoclonais contra CGRP

Erenumab – o CGRP está envolvido nos processos clonais que causam dor



Lasmiditan

Agonista dos
recetores 5-HT_{1F} da
serotonina

Efeitos secundários:
Tonturas, sonolência

Bloqueia a ativação
dos neurónios do
trigémio sem afetar a
vasculatura -> sem
efeitos
vasoconstritores
observados

Tratamento de 2ª
linha (se não há
resposta a triptanos e
AINEs)

Antagonistas dos recetores do CGRP ! (gepants)

Rimegepant, ubrogepant
(tratamento de crises) e
atogepant (prevenção)

Impedem a dilatação dos
vasos, sendo mais
seguros em doentes CV

Ligam-se ao recetor
do CGRP e bloqueiam
a sua libertação,
diminuindo a crise

Efeitos secundários:
Boca seca, náuseas,
sonolência

Toxina Botulínica

Interferência na
transmissão
neuromuscular

Não é eficaz na
enxaqueca episódica

Inibe a liberação local de
neurotransmissores
nociceptivos a partir das
terminações nervosas
sensitivas

Obrigada!





RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2024 - 2025

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