U.PORTO

FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Carla Beatriz Marques Ferreira

M

2024-2025

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

Relatório de Estágio Curricular

Carla Beatriz Marques Ferreira

Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara
janeiro a abril de 2025

Farmácia Fonseca
maio a agosto de 2025

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

Orientador: Professora Doutora Beatriz Quinaz
Monitor Farmácia Hospitalar: Dr. Marcello Delfino
Monitor Farmácia Comunitária: Dra. Vera Mendes

Setembro de 2025

Declaração de Integridade

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

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 29 de setembro de 2025

Carla Beatriz Marques Ferreira

Resumo

O presente relatório descreve os estágios realizados, tanto em farmácia hospitalar como comunitária, que me permitiram aplicar os conhecimentos adquiridos ao longo do curso e aprofundar a compreensão do papel do farmacêutico em diversas áreas.

Durante o meu estágio curricular no Hospital Universitário de Ferrara (AOUFE), em Itália, tive a oportunidade de contactar de perto com a realidade da farmácia hospitalar. O estágio foi dividido em três departamentos, tendo passado um mês em cada um deles.

Na Farmácia Galénica, participei na preparação de medicamentos manipulados, como a solução oral de propranolol para uso pediátrico, e visitei os laboratórios estéreis onde se preparam nutrições parentéricas e medicamentos quimioterápicos, reforçando a importância da personalização do tratamento e da segurança no processo.

No departamento de Dispositivos Médicos, aprofundei o papel do farmacêutico na avaliação e gestão destes produtos, tendo explorado o Drug-Eluting Stent, um dispositivo bastante utilizado na área da cardiologia. Por fim, no departamento de Farmacologia, acompanhei a dispensa de medicamentos a doentes hospitalares, tive contacto com as diversas prescrições utilizadas em Itália e aprofundei o conhecimento sobre as Notas AIFA, com destaque para a Nota 95, aplicada no tratamento da queratose actínica.

Nos três meses seguintes, iniciei o meu estágio em farmácia comunitária na Farmácia Fonseca, em Lousada, onde pude aplicar os conhecimentos adquiridos ao longo destes anos. Abordei diversos temas, como os distúrbios gastrointestinais menores, onde realizei um rastreio à comunidade; a acne, uma doença frequente entre adolescentes e a aumentar em adultos, sobre a qual elaborei um panfleto informativo, e, por fim, a hipertensão, onde efetuei a medição de vários parâmetros bioquímicos, com especial destaque para a Monitorização Ambulatória da Pressão Arterial durante 48 horas (MAPA 48h), uma ferramenta muito útil na deteção e no controlo da doença.

Tendo em conta que a enxaqueca é uma das doenças neurológicas mais incapacitantes a nível mundial, e uma das principais causas de procura de aconselhamento em farmácia, decidi focar parte do meu estudo numa nova classe de fármacos indicada para o seu tratamento, os Gepans, mantendo-me relativamente às inovações terapêuticas.

Por último, abordei o papel da enzima CYP1A2, com especial foco na sua relevância durante a cessação tabágica. Este tema revelou-se particularmente importante, dado que muitas pessoas que deixam de fumar tomam medicação no seu quotidiano, sendo essencial compreender as potenciais interações que podem ocorrer nesta fase.

Todo este percurso, tanto em contexto hospitalar como comunitário, contribuiu de forma significativa para o meu crescimento, não só a nível profissional, mas também pessoal.

Agradecimentos

Chegou ao fim uma aventura de cinco anos que levarei para sempre no coração.

Um percurso cheio de desafios, aprendizagens e pessoas que passaram a fazer parte de mim. Deixo aqui a minha gratidão a todos os que estiveram ao meu lado nesta caminhada.

À Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, o meu sincero obrigada por se ter tornado uma segunda casa. E um grande obrigado a todos os professores que nos acompanharam, ensinaram e guiaram ao longo destes anos.

Ao Dr. Marcello Delfino e a toda a equipa da Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara, o meu agradecimento por me terem recebido tão bem e por me mostrarem o que é ser um farmacêutico hospitalar.

À Farmácia Fonseca, obrigada por me terem acolhido com tanto profissionalismo e generosidade. Um agradecimento muito especial à Dra. Vera Mendes, por cada ensinamento, cada orientação e por ter sido uma mentora fantástica durante estes três meses de estágio, e por me ter feito ganhar o bichinho pela farmácia comunitária.

À Professora Doutora Beatriz Quinaz, o meu agradecimento pela dedicação, pela paciência e pelo apoio constante ao longo da realização deste relatório.

À AEFFUP, em especial ao DFESP, ao NuMA, ao MicroMundo, ao NASA e à Associação Cura+, obrigada por todas as experiências, pelas memórias e por me mostrarem que a faculdade é muito mais do que estudar e tirar boas notas. Estas associações e núcleos ensinaram-me a integrar, a crescer e a desenvolver competências para além de uma sala de aula.

Às minhas Besties, que caminham comigo desde o primeiro dia, deixo todo o amor do mundo. Com vocês, cresci, viajei, ri, chorei, e sei que esta amizade é para a vida.

Às minhas companheiras de casa em Itália, Maria e Mariana, com quem vivi noites longas, juntinhas e agarradinhas, aventuras improváveis, viagens inesquecíveis e mil histórias que guardo com carinho. Obrigada por terem sido família num país que não era o nosso, e por continuarem a ser parte da minha família, sempre.

Às amigas que encontrei pelo caminho, perto ou longe, obrigada por fazerem parte desta caminhada. Mesmo que a vida nos leve por rumos diferentes, sei que estaremos sempre lá umas para as outras.

À minha família e à Mia, o meu porto seguro. Obrigada por cada palavra de força, por cada abraço, por acreditarem em mim em todos os momentos, nos bons e nos difíceis.

À minha mãe, com todo o amor que cabe em mim, obrigada por seres a luz que brilha mais forte, o meu maior exemplo de força, a minha maior inspiração e aquela que me apoia incondicionalmente a seguir todos os meus sonhos.

Andarei sempre debaixo da tua asa.

E aos meus avós, pilares da minha história, desejo que permaneçam ao meu lado por muitos e muitos anos, com saúde, sorrisos e aquele olhar cheio de orgulho que tanto me aquece o coração.

Obrigada a todos os que, presentes fisicamente ou eternos na memória, fizeram parte da minha caminhada ao longo destes cinco anos.
Quem caminhou comigo, mesmo que por instantes, sabe a marca que deixou no meu coração.

O meu mais profundo. Obrigada!

Índice Geral

Relatório de Estágio Curricular ii

Resumo iv

Agradecimentos v

Lista de Abreviaturas, Siglas e Acrónimos xi

Parte 1 | Atividades Desenvolvidas no Âmbito do Estágio Curricular 1

SECTION A – Hospital Pharmacy in ERASMUS+ Programme 1

1. Contextualization of the Curricular Internship- Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara 1

2. Timeline of Activities and Corresponding Explanation 2

3. Activities Developed 4

Activity 1: Preparation of Propranolol 2mg/1mL Oral Solution For Pediatric Use 4

Activity 2: Visit to the Antiblastic Laboratory: Insights into Pharmaceutical Processes and Oncological Therapy 6

Activity 3: Exploration, Investigation and Analysis of the Medical Device: Drug-Eluting Stent, Challenges and Technological Advancements 8

Activity 4: Medication Dispensation under AIFA Note Guidelines: The Application of AIFA Note 95 in Clinical Practice 9

SECÇÃO B – Farmácia Comunitária 11

1. Contextualização do Estágio Curricular- Farmácia Fonseca 11

2. Cronograma de atividades e respetiva explicação 12

3. Atividades desenvolvidas em contexto de Farmácia Comunitária 14

Atividade 1: Campanha de Prevenção “Estômago e Intestino o Centro da sua Saúde” 14

Atividade 2: Aconselhamento Dermocosmético na Acne: Informar para Cuidar – Desenvolvimento de um Panfleto Educativo 16

Atividade 3: Monitorização Ambulatória da Pressão Arterial: Método de Eleição no Diagnóstico, Classificação e Monitorização da Terapêutica 18

Parte 2 | Temas de Desenvolvimento 20

1. Gepants: Uma Nova Estratégia Terapêutica no Tratamento da Enxaqueca 20

1.1. Introdução à Cefaleia 20

1.2. Enxaqueca 20

1.2.1. Caraterização e Prevalência da Enxaqueca 20
1.2.2. Subtipos de Enxaqueca 21
1.2.3. Fisiopatologia Envolvida na Enxaqueca 22
1.2.4. Fatores Predisponentes e Desencadeantes da Enxaqueca 22
1.2.5. Abordagens Terapêuticas na Enxaqueca 23
1.3. Gepants: Uma Nova Classe de Fármacos no Tratamento da Enxaqueca 26
1.3.1. Introdução aos Gepants 26
1.3.2. Mecanismo de Ação dos Gepants e Ação Fisiológica 28
1.3.3. Segurança, Monitorização e Efeitos Adversos dos Gepants 29
1.3.4. O Futuro dos Gepants no Tratamento da Enxaqueca 30
1.4. Conclusão 30
2. A Enzima CYP1A2 e o Tabaco: O Impacto da Cessação Tabágica no Metabolismo dos Fármacos 31
2.1. Tabaco 31
2.1.1. Introdução ao Tabaco: Caracterização e Prevalência 31
2.1.2. Fisiopatologia e Toxicocinética do Tabaco 32
2.1.3. Cessação Tabágica 33
2.1.4. Tratamento e Gestão Tabágica 34
2.2. CYP1A2: 36
2.2.1. Introdução à Enzima CYP1A2 36
2.2.2. O Papel da CYP1A2 na Cessação Tabágica 38
2.3. Conclusão: 40
Conclusão Global 41
Bibliografia 42
Anexos 50

Índice de Figuras/Tabelas/Anexos

Índice de Figuras:

Figure 1- Preparation Sheet for Antiblastic Formulations..... 7

Índice de Tabelas:

Table 1 Structured timeline of key activities conducted during the three-month Hospital Pharmacy internship at Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara..... 2

Tabela 2 - Cronograma das principais atividades realizadas durante o estágio curricular na Farmácia Fonseca.....12

Tabela 3 - Tabela com os valores de referência utilizados no diagnóstico de HTA..... 19

Índice de Anexos:

Annex 1 - Medical Prescription of Propranolol 2mg/1mL Syrup issued to the pharmacist 50

Annex 2 - Worksheet for the Preparation of Propranolol 2 mg/mL Syrup 50

Anexo 3 - Documento de suporte utilizado na apresentação da atividade 1 relativa a “Distúrbios Menores do Trato Gastrointestinal” na Farmácia Fonseca.....51

Anexo 4 - Documento de suporte utilizado na realização do rastreio dos distúrbios menores do trato gastrointestinal na Farmácia Fonseca. 63

Anexo 5 - Documento relativo a um resultado de um rastreio fictício realizado no âmbito dos distúrbios menores do trato gastrointestinal na Farmácia Fonseca. 65

Anexo 6 - Panfleto “Acne” distribuído na Farmácia Fonseca. 67

Anexo 7 - Documento relativo a um resultado fictício de uma MAPA 48h realizado Farmácia Fonseca. 68

Anexo 8 - Estrutura molecular do Ubrogepant, fármaco mencionado no tema de desenvolvimento 1, obtida do PubChem. 74

Anexo 9 - Estrutura molecular do Rimegepant, fármaco mencionado no tema de desenvolvimento 1, obtida do PubChem. 74

Anexo 10 - Estrutura molecular do Atogepant, fármaco mencionado no tema de desenvolvimento 1, obtida do PubChem. 75
Anexo 11 - Estrutura molecular do Zavegepant, fármaco mencionado no tema de desenvolvimento 1, obtida do PubChem. 75

Lista de Abreviaturas, Siglas e Acrónimos

AIFA: Agenzia Italiana del Fármaco

AOUFE: Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara

CGRP: Peptídeo Relacionado com o Gene da Calcitonina

CGRPr: Recetor do Peptídeo Relacionado ao Gene da Calcitonina

DEB: Drug-Eluting Balloon

DES: Drug-Eluting Stent

DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

EMA: Agência Europeia de Medicamentos

FDA: Food and Drug Administration

HTA: Hipertensão Arterial

IH: Infantil Hemangioma

IRS: In-Stent Restenosis

MAPA 48h: Monitorização Ambulatória da Pressão Arterial de 48 Horas

MD: Medical Device

OMS: Organização Mundial de Saúde

PA: Pressão Arterial

PAS: Pressão Arterial Sistólica

SNC: Sistema Nervoso Central

SNP: Sistema Nervoso Periférico

SSN: Servizio Sanitario Nazionale

TSN: Terapia de Substituição Nicotínica

Parte 1 | Atividades Desenvolvidas no Âmbito do Estágio Curricular

SECTION A – Hospital Pharmacy in ERASMUS+ Programme

1. Contextualization of the Curricular Internship- Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara

To fulfill the requirements of my Master's Degree in Pharmaceutical Sciences, I had the opportunity to undertake a curricular internship abroad, under the Erasmus+ Traineeship program. This experience took place from January 20th to April 18th at the *Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara* (AOUFE), located in Ferrara, a city in northen Italy, within the Emilia-Romagna region.

Since May 2012, the hospital has been situated in Cona, a small town near Ferrara, following its relocation to an integrated facility. It operates within the Emilia-Romagna Health Service and, while functioning as an independent unit, maintains a close affiliation with the University of Ferrara, fostering extensive collaborations, particularly in medical education and research.

The *Servizio Sanitario Nazionale* (SSN), established in 1978, operates on the principles of universality, equality and solidarity, and provides access to basic health services throughout the country. The Emilia-Romagna region, is a fundamental part of the SSN. Within this network, the AOUFE provides specialized medical care and advances research. The region also benefits from strong collaborations with prestigious universities, including Ferrara, Bologna, Modena and Parma[1,2].

AOUFE's Hospital Pharmacy Department plays a crucial role in the acquisition, distribution and quality assurance of pharmaceuticals, medical devices, and diagnostic products, according to regulatory standards. It also oversees the management and supply of clinical trial medications and coordinates the regional distribution of antidotes. The Galenic Pharmacy, a key division within the department, specializes in compounding medications that are not commercially available, ensuring access to essential treatments. Additionally, the department is also involved in pharmacovigilance, monitoring adverse drug reactions and medical device incidents in order to ensure patient safety and treatment efficacy[3].

The Hospital Pharmacy Department is structured into three divisions: Galenic Pharmacy, Medical Devices and Pharmacology. During this three-month internship, time was evenly divided among these divisions, offering a complete view of the department's work. Under the guidance of experienced pharmacists in each field, including Dr. Marcello Delfino, a pharmacist in the Galenic Pharmacy sector, this internship provided in-depth experience in various pharmaceutical processes.

2. Timeline of Activities and Corresponding Explanation

The timeline below provides an overview of the activities undertaken throughout the internship.

Table 1 - Structured timeline of key activities conducted during the three-month Hospital Pharmacy internship at Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara.

GALENIC PHARMACY DEPARTMENT	MEDICAL DEVICES DEPARTMENT	PHARMACOLOGY DEPARTMENT
20th JANUARY – 21st FEBRUARY	24th FEBRUARY- 21st MARCH	24th MARCH - 17th APRIL
• COMPOUNDING OF MAGISTRAL AND OFFICINAL PREPARATIONS; • EVALUATION, COMPREHENSION, AND VALIDATION OF CHEMOTHERAPY FORMULATIONS; • OBSERVATION AND PRACTICAL ENGAGEMENT IN STERILE LABORATORY ENVIRONMENTS; • VERIFICATION AND APPROVAL OF PRESCRIPTIONS FOR GALENIC PREPARATIONS; • ASSESSMENT AND QUALITY ASSURANCE OF OCULAR THERAPIES.	• REVIEW AND COMPREHENSION OF THE MEDICAL DEVICES MANUAL ON REGULATORY AND OPERATIONAL GUIDELINES; • EXPLORATION, INVESTIGATION, AND ANALYSIS OF THE MEDICAL DEVICE: DRUG-ELUTING STENT.	• PHARMACOVIGILANCE AND REPORTING OF ADVERSE REACTIONS TO DRUGS AND VACCINES; • DIRECT DISTRIBUTION OF MEDICATIONS TO PATIENTS; • ORGANIZATION AND MANAGEMENT OF PHARMACEUTICAL INVENTORY; • PREPARATION OF MEDICATIONS FOR PATIENTS IN RECOVERY OR FOLLOWING HOSPITAL DISCHARGE.

As previously mentioned, the Hospital Pharmacy is structured into three primary departments, with the intership evenly distributed across them, dedicating approximately one month to each.

The internship began in January within the Galenic Pharmacy Department, where a variety of activities were conducted, including the preparation of magistral medicines, handling several active substances. These formulations were primarily developed for pediatric and intensive care patients, addressing specific therapeutic needs.

My responsibilities in the galenic pharmacy included drafting and validating production records, ensuring the accurate identification of batch numbers, expiration dates, and required quantities, as well as performing essential formulation calculations. Additionally, I was involved in organizing and sanitizing the laboratory, thoroughly cleaning all materials required for the preparations, and properly executing the formulations. Furthermore, I was responsible for verifying product labeling and creating tags containing all essential information to ensure the safe and effective use of the medicines.

Additionally, I contributed to the validation and quality control of ophthalmic preparations, guaranteeing compliance with required standards. I also assisted in analyzing and validating of drug prescriptions for various medical specialties, such as rheumatology and oncology. Towards the end of my internship in this department, I had the opportunity to visit sterile facilities dedicated to the compounding of parental nutrition bags and the preparation of antiblastic drugs. During this experience, I closely observed the implementation of strict protocols and the handling of medications in laminar flow chambers, ensuring the sterility and integrity of the formulations.

At the end of February, I started my internship in the Medical Devices Department, where I stayed for one month. As I was not familiar with the role of the pharmacist in this area, the internship proved to be an extremely enriching experience, allowing me to gain a deeper understanding of its functions. During this period, I expanded my knowledge of medical devices (MDs), beginning with the study of the medical device manual, with a focus on regulatory and operational aspects.

Subsequently, I was challenged to investigate and analyze a specific MD, the Drug-Eluting Stent, a type of coronary stent, and conduct an in-depth search of scientific sources to gain a more detailed understanding of the subject. This experience not only broadened my knowledge of MDs, as this subject was not covered in my study program due to being optional, but also allowed me to understand the importance of the hospital pharmacist in this context, providing an overview of the processes carried out in the department and highlighting their crucial role in the hospital setting.

Finally, in the Department of Pharmacology, I had the opportunity to closely observe and actively collaborate with pharmacists in the direct distribution of medications to patients, which allowed me to deepen my knowledge of the wide range of drugs available in the Italian hospital setting, as well as gain a clearer understanding of the different prescription formats applied, such as the lettera di dimissione, the modulo di prescrizione, and the various therapeutic plans used in the treatment of chronic diseases, such as HIV, cancer, cardiovascular diseases, and dermatological conditions.

During this period, I also became familiar with the Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), the agency responsible for the regulation of medications in Italy and contributed to the organization and management of the pharmaceutical stock, assisting in efficient inventory management and ensuring proper storage of medications.

Moreover, I had the opportunity to observe pharmacovigilance processes, which involve the continuous monitoring of the safety, efficacy, and risk-benefit ratio of medications, including the identification and reporting of adverse reactions, a central responsibility of pharmacists who must ensure the rigorous reporting of any undesirable events associated with the therapeutic use of drugs and vaccines.

3. Activities Developed

Activity 1: Preparation of Propranolol 2mg/1mL Oral Solution For Pediatric Use

The Galenic Pharmacy plays a crucial role in the creation of costumized pharmaceutical preparations, including both officinal and magistral compounds. While officinal preparations follow established formulations, magistral ones are exclusively developed by pharmacists to meet the specific needs of individual prescriptions. Their primary objective is to deliver medications that are not commercially available, ensuring precise dosage adjustments that are suited to each patient's unique requirements, particularly in pediatric care, where individualized treatment is very important.

In this department I had the privilege of partcipating in the preparation of various pharmaceutical formulations. One such case involved the compounding of a Propranolol 2mg/1mL oral solution (syrup) for a three-year-old girl, who had been diagnosed with extensive reticular hemangioma in the gluteal region and the lower left limbs, accompanied by a tendency for ulcerations. Based on the provided medical prescription (annex 1), I determinated that preparing 495 mL of oral solution at a concentration of 2mg/1mL would be necessary to cover the 30-day treatment period.

The preparation worksheet includes essential details such as supplier, batch number, expiration date, quantities, therapeutic indications, preparation method, storage conditions, and labeling requirements. Annex 2 contains the worksheet used in the preparation of the Propranolol 2mg/1mL syrup.

The preparation was made using the following components: propranolol (active substance), citric acid monohydrate (acidifying agent with antioxidant function), simple syrup (vehicle used in pediatric formulations, providing a pleasant taste and aiding administration), irrigation water, and aroma. Initially, the citric acid and propranolol were weighed separatly. The citric acid was then dissolved in simple syrup, while propranolol was dissolved in a mixture of water and simple syrup, with continuous stirring. After complete dissolution, the two solutions were combined, the aroma was added, and the mixture was stirred again. The final solution was transferred to a graduated cylinder, completed with additional simple syrup, and stored in dark glass containers, protected from heat sources.

Infantile hemangioma (IH) is the most common benign endothelial tumor in childhood, with and incidence of approximately 5% among newborns. Its development is strongly associated with predisposing factors such as prematurity, low birth weight, and female sex. The progression occurs in three successive phases: an initial proliferative phase, characterized by rapid growth during the first few months of life; a maturation phase;

and finally, a spontaneous regression phase, in which the lesion gradually regresses over time. Although it can affect various parts of the body, IH is most commonly found on the neck and head, where it presents as a well-defined, reddish-colored lesion. Although many hemangiomas resolve spontaneously without the need for intervention, there are cases where treatment becomes essential, particularly when it carries risks of complications such as significant disfigurement, ulceration, or functional impairment[4,5,6].

Oral propranolol is a non-selective beta-blocker that acts on β1 and β2 receptors and has been widely used for decades in the treatment of various cardiac conditions. It is the treatment of choice for IHs, as it has been shown to be superior to systemic corticosteroids in terms of efficacy and has the advantage of a lower incidence of adverse effects, making it a safer and more effective option for treating IHs[6].

The effects of propranolol on IH are explained by three main mechanisms: vasoconstriction, which causes and immediate change in the lesion's color; inhibition of the renin-angiotensin axis, which reduces the production of pro-angiogenic factors such as vascular endothelial growth factor (VEGF); and finally, the induction of apoptosis in endothelial cells, promoting the gradual regression of the lesion over time. These processes work together, contributing to the effective reduction of the hemangioma and its progressive disappearance[6].

Although it has a good safety profile and has transformed the therapeutic approach to IHs, it is important to note that propranolol may cause adverse effects, including bradycardia, hypotension, hypoglycemia, bronchospasms, and milder symptoms like fatigue, drowsiness, and insomnia. Therefore, strict monitoring of patients throughout the treatment is essential, and further studies are crucial to enhancing both the safety and efficacy of this therapy [5,6.]

During my time in the Galenic Pharmacy, preparing personalized formulations allowed me to expand my knowledge in this area, emphasizing the importance of personalized therapy, especially for specific groups such as pediatric patients, who often face limited therapeutic options, as in the treatment of IH (demonstrated activity). This experience further reinforced the crucial role of hospital pharmacists in all stages of the process, ensuring that therapies are both appropriate and safe.

Activity 2: Visit to the Antiblastic Laboratory: Insights into Pharmaceutical Processes and Oncological Therapy

The Galenic Department consists of three specialized laboratories, each with distinct functions and operating under sterile conditions. The Antiblastic Laboratory is responsible for preparing chemotherapeutic formulations that inhibit the growth of tumor cells by altering DNA or interfering with cell division, which is the focus of my activity. The Total Parenteral Nutrition Laboratory prepares nutrition bags for patients with specific nutritional needs. Lastly, a third laboratory is responsible for producing other sterile preparations, such as ophthalmic solutions, including vancomycin or amikacin eye drops. All laboratories are properly equipped to ensure the correct handling of medications[7].

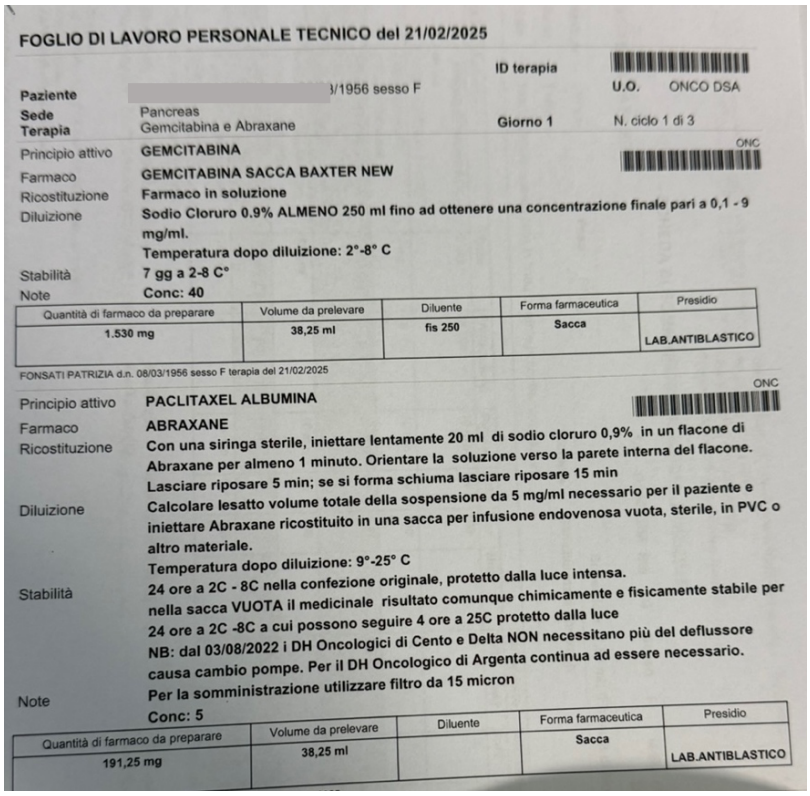
At AOUFE, the handling of antiblastic formulations is the responsibility of the nurses, who work in pairs in laminar flow rooms: the laboratory technician prepares the medication, while the nurse ensures the compliance of the process. The pharmacist plays an essential role in validating medical prescriptions and controlling the quality of the preparation. Validation involves a detailed analysis of the patient's information to determine the ideal dosage of the medication, as well as selecting the most appropriate drug. The pharmacist also provides the necessary guidelines for the correct reconstitution and dilution of the preparation. The collaboration between pharmacists, nurses, and technicians ensures the quality and safety of the medications, ensuring that each patient receives the most appropriate therapy according to regulatory standards and good pharmaceutical practices.

During my internship, I participated in several stages of the pharmaceutical process, such as validating chemotherapy therapies, organizing preparation sheets and labels, and recording the administration times. I also participated in calculations used to determine storage conditions, such as the need for refrigeration for each preparation. At the end of the internship, I had the opportunity to visit the sterile laboratories and better understand the process of preparing antiblastic medications.

In the laboratory environment, I observed the safety protocols followed by the professionals. Before entering the laboratory, it is necessary to use foot protection, masks, caps, gowns, and sterile gloves. According to the guidelines of the Italian Society of Hospital Pharmacy (SIFO), the use of primary barriers is specified to protect both the operator and the medications (such as medical devices and personal protective equipment), as well as secondary barriers to ensure the asepsis of the environment and prevent contamination, including the infrastructure[8].

In the image below (figure 1), we have an example of therapy for a patient with pancreatic cancer. This therapy involves the use of gemcitabine, a nucleoside analog, and Abraxane, the commercial name for paclitaxel bound to albumin, which belongs to the

"taxanes" group and prevents cell division. Gemcitabine comes in solution and should be diluted in 250 ml of saline solution (NaCl 0.9%) to prepare 1530 mg of the drug. Abraxane requires reconstitution with 20 ml of saline solution in less than one minute, followed by five minutes of resting. The dilution is done by removing 38.25 ml from the vial and transferring it to an intravenous infusion bag, resulting in 191.25 mg of the drug ready for administration[9].



FOGLIO DI LAVORO PERSONALE TECNICO del 21/02/2025

ID terapia

Paziente [redacted] /1956 sesso F — U.O. ONCO DSA

Sede Terapia: Pancreas Gemcitabina e Abraxane — Giorno 1 — N. ciclo 1 di 3

ONC

Principio attivo	GEMCITABINA
Farmaco	GEMCITABINA SACCA BAXTER NEW
Ricostituzione	Farmaco in soluzione
Diluizione	Sodio Cloruro 0,9% ALMENO 250 ml fino ad ottenere una concentrazione finale pari a 0,1 - 9 mg/ml. Temperatura dopo diluizione: 2°-8° C
Stabilità	7 gg a 2-8 C°
Note	Conc: 40

Quantità di farmaco da preparare	Volume da prelevare	Diluente	Forma farmaceutica	Presidio
1.530 mg	38,25 ml	fis 250	Sacca	LAB.ANTIBLASTICO

FONSATI PATRIZIA d.n. 08/03/1956 sesso F terapia del 21/02/2025

ONC

Principio attivo	PACLITAXEL ALBUMINA
Farmaco	ABRAXANE
Ricostituzione	Con una siringa sterile, iniettare lentamente 20 ml di sodio cloruro 0,9% in un flacone di Abraxane per almeno 1 minuto. Orientare la soluzione verso la parete interna del flacone. Lasciare riposare 5 min; se si forma schiuma lasciare riposare 15 min
Diluizione	Calcolare lesatto volume totale della sospensione da 5 mg/ml necessario per il paziente e iniettare Abraxane ricostituito in una sacca per infusione endovenosa vuota, sterile, in PVC o altro materiale. Temperatura dopo diluizione: 9°-25° C
Stabilità	24 ore a 2C - 8C nella confezione originale, protetto dalla luce intensa. nella sacca VUOTA il medicinale risultato comunque chimicamente e fisicamente stabile per 24 ore a 2C -8C a cui possono seguire 4 ore a 25C protetto dalla luce
Note	NB: dal 03/08/2022 i DH Oncologici di Cento e Delta NON necessitano più del deflussore causa cambio pompe. Per il DH Oncologico di Argenta continua ad essere necessario. Per la somministrazione utilizzare filtro da 15 micron Conc: 5

Quantità di farmaco da preparare	Volume da prelevare	Diluente	Forma farmaceutica	Presidio
191,25 mg	38,25 ml		Sacca	LAB.ANTIBLASTICO

Figure 1- Preparation Sheet for Antiblastic Formulations

Once completed, the preparation is carefully transported to the responsible departments, following strict safety protocols to ensure the integrity of the product and compliance with established procedures.

During my internship in this department and after visiting the sterile laboratories, especially the antiblastic laboratory, I gained a deeper understanding of the crucial role played by the pharmacist and other healthcare professionals in all stages of chemotherapy therapies. This includes everything from choosing the appropriate therapy for each patient to validating the treatment, preparing the compounded medication, and ensuring its proper conservation. The pharmacist is a key pillar in ensuring the safety and efficacy of the treatment, assuming the responsibility of this function with dedication. Their involvement not only ensures that the medication is properly prepared but also that the treatment plan is customized to meet the individual needs of each patient, ultimately contributing to improved outcomes and patient safety.

Activity 3: Exploration, Investigation and Analysis of the Medical Device: Drug-Eluting Stent, Challenges and Technological Advancements

At AOUFE, the Medical Device Department is responsible for managing all aspects related to MDs, from acquisition to usage, ensuring quality control and safety. This department is also responsible for reviewing requests for the introduction of new devices, which are then evaluated by a group composed of professionals from various fields, including pharmacists. Pharmacists play a crucial role in selecting medical devices, ensuring their compliance with legal standards, efficient distribution, and strict cost control. Additionally, they monitor the use of these devices, implementing corrective measures when necessary to ensure patient safety and treatment efficacy.

The definition of a MD refers to "any instrument, apparatus, machine, implant, reagent for in vitro use, software, material, or related article, intended by the manufacturer to be used, alone or in combination, on humans for specific medical purposes, such as diagnosis, prevention, monitoring, treatment, or alleviation of diseases or injuries, supporting anatomy or physiological processes, controlling conception, disinfecting medical devices, or providing information through the analysis of samples derived from the human body." This does not achieve its intended action through "pharmacological, immunological, or metabolic means, but it may be assisted by such means"[10].

MDs play an essential role in a wide variety of procedures, from simple care to complex interventions such as surgeries. It is estimated that there are around 2 million different types of MDs globally, distributed across more than 7,000 categories. In this sector of Hospital Pharmacy, I was challenged to research and analyze a specific MD: the Drug-Eluting Stent (DES) [11].

DESs are implantable MDs used in the treatment of heart diseases, especially coronary artery disease, where coronary arteries become obstructed due to atherosclerosis. These stents release medication in a controlled manner to prevent restenosis, which is the narrowing of the artery after a coronary angioplasty procedure. The main advantage of their use is the reduction of excessive tissue formation in the arteries, which decreases the risk of further blockages[12,13].

The controlled administration of drugs, a central principle in DES and drug-eluting balloons (DEB), has become increasingly important in the treatment of chronic diseases. In these cases, ensuring precise dosing is essential to maintaining an adequate therapeutic concentration in tissues, maximizing the efficacy of the treatment[14].

Since the launch of the first DES on the European market in 2002, there have been significant advancements in the design of these devices. The initial generation used drugs like paclitaxel, while the second-generation incorporated materials like cobalt-chromium

and more effective drugs like everolimus. Currently, third-generation DES, which combine biodegradable polymers and bioabsorbable materials, are being evaluated in clinical studies. These innovations aim to minimize complications such as late thrombosis and restenosis while improving the efficacy and safety of the devices[13].

While DES have led to significant advancements in therapeutic efficacy and a reduction in adverse effects, challenges remain. In-stent restenosis (ISR), caused by excessive tissue growth inside the stent, continues to be an issue, despite DES's ability to reduce cellular proliferation. This complication occurs in a small percentage of cases annually, and treatment options may include the placement of a new stent or the use of DEBs, depending on the patient's condition[12,14,15].

Moreover, despite technological progress, ongoing innovation is essential to address these challenges. A key factor in improving the performance of DES is the careful selection of materials for the stent coatings, ensuring effective drug adhesion, compatibility with active substances, and biocompatibility. The biodegradability of these materials also plays a crucial role in controlled drug release and patient safety, both of which are key focus areas in current research. These innovations aim to enhance third-generation DES, ultimately providing safer and more personalized long-term treatments[13,14].

This activity was essential for my internship, as it provided me with a deeper understanding of an area of Hospital Pharmacy that I was previously unfamiliar with. Through this experience, I was able to better understand the role of the pharmacist in overseeing the efficacy and safety of medical devices in a hospital setting, ensuring they meet the required standards. Additionally, the time I spent in this department expanded my knowledge of the legislation and regulations governing these devices, highlighting the importance of the pharmacist's role in ensuring safe and effective treatments.

Activity 4: Medication Dispensation under AIFA Note Guidelines: The Application of AIFA Note 95 in Clinical Practice

The Hospital Pharmacy at AOUFE is composed of three pharmacists: two responsible for the clinical dispensing of medications and one resident in charge of preparing medication kits for recently discharged patients. Additionally, there are two pharmacy technicians who manage the medication stock. During my time there, I collaborated closely with the pharmacists, assisting in locating and delivering medications to patients, and actively participated in the clinical dispensing process, gaining valuable experience in hospital pharmacy.

In Italy, medications are divided into three main classes: class A includes essential drugs and those used for chronic conditions, which are fully reimbursed by the SSN, except

when restricted by an AIFA Note; class H comprises medications intended exclusively for hospital use; and class C includes non-reimbursable medications, which must be paid for entirely by the patient[16].

During clinical dispensing, I noticed that, in certain medical prescriptions, some medications included a column referring to the AIFA Note, with a specific number inserted. For this reason, I decided to explore the topic of AIFA Notes in this activity, with the aim of better understanding their application and their impact on the dispensing and reimbursement process of medications within the SSN.

AIFA Notes are a regulatory tool used in Italy to define the conditions under which certain medications are reimbursed by the SSN. These notes apply in three main scenarios: when a drug has multiple clinical indications, but only some are considered relevant for severe illnesses; when the drug is used to prevent specific risks in particular population groups; and when there is a risk of inappropriate use beyond proven indications. These notes promote the safe and effective use of medications by ensuring they are prescribed appropriately. Physicians must indicate the Note number on the prescription to confirm that the use of the drug aligns with the reimbursement criteria[17].

The Italian model of AIFA Notes differs from other systems by focusing on the medication and the conditions for its reimbursement, whereas other countries tend to prioritize Clinical Guidelines, which start from the clinical case and then define the therapeutic options. Despite these differences, both systems can be complementary[17].

A commonly observed example is AIFA Note 95, which addresses medications used for the treatment of actinic keratosis, a precancerous skin condition. This note includes drugs such as Diclofenac 3% in sodium hyaluronate, 5-Fluorouracil/Salicylic acid, Imiquimod 3.75%, 5-Fluorouracil 4%, and Tirbanibulin 10 mg/g. I will place special emphasis on the latter, Tirbanibulin, marketed under the name Klisyri. This medication is frequently dispensed at the AOUFE pharmacy due to its proven efficacy in treating specific forms of actinic keratosis. Klisyri works by disrupting the microtubules of cells, leading to cell cycle arrest and apoptosis. Treatment consists of topical application for a five-day consecutive cycle, representing an effective option for lesion removal and prevention of progression to more severe forms[18].

This experience was profoundly enriching, allowing me to deepen my knowledge of medications used in hospital settings in Italy, better understand the relationship between various pathologies and their pharmacological treatments, and most importantly, develop communication skills and empathy through direct patient interaction. Additionally, I gained a greater appreciation for the crucial role of the pharmacist in ensuring patients receive the correct treatment. Without a doubt, this experience was a key part of my training, laying essential foundations for my future professional career.

SECÇÃO B – Farmácia Comunitária

1. Contextualização do Estágio Curricular- Farmácia Fonseca

O meu estágio curricular em Farmácia Comunitária teve início no dia 12 de maio e decorreu até 12 de agosto, totalizando os três meses de estágio. Este decorreu na Farmácia Fonseca, localizada no centro da vila de Lousada, no distrito do Porto, uma zona rodeada de infraestruturas de saúde, o que contribui para a elevada procura de serviços por parte da comunidade local.

A Farmácia Fonseca, fundada em 1907, é uma das mais antigas e prestigiadas farmácias do concelho de Lousada. Ao longo das gerações, a farmácia manteve-se sob direção familiar, sendo atualmente dirigida pela Dra. Maria José Ribeiro Pacheco da Fonseca, que ocupa o cargo de diretora técnica. A farmácia apresenta um horário de funcionamento das 9h00 às 20h00 nos dias úteis e das 9h00 às 13h00 aos sábados, no entanto, a mesma integra um grupo de três farmácias que asseguram, de forma alternada, o serviço farmacêutico permanente no concelho, o que significa que, em determinados períodos, está disponível 24 horas por dia, incluindo fins de semana e feriados.

A farmácia dispõe de uma equipa constituída pela diretora técnica, Dra. Maria José Fonseca, cinco farmacêuticas (Dra. Joana Ferro, Dra. Vera Mendes, Dra. Cátia Silva, Dra. Catarina Silva e Dra. Cláudia Neto), sete técnicas de farmácia (Zita Mota, Isabel Cândido, Sylvie Chassagnoux, Fátima Alves, Esperança Tavares, Joana Magalhães e Beatriz Ribeiro), uma colaboradora responsável pelo *backoffice*, Rosa Alves, e um profissional que gere a área da contabilidade, o Eng. Luís Ferro.

Para além da tradicional dispensa de medicamentos, a Farmácia Fonseca oferece diversos serviços que vão ao encontro das necessidades atuais da população. Estes incluem a medição de parâmetros bioquímicos, avaliação de peso e índice de massa corporal, medição da pressão arterial e serviço de monitorização ambulatória da pressão arterial (MAPA 48h), bem como a administração de vacinas e de medicamentos injetáveis. Realiza ainda a preparação de medicamentos manipulados, fabrico de palmilhas personalizadas em 3D, aconselhamento e acompanhamento cosmético e dermatológico, serviço de tratamento de feridas ligeiras e dispensa de medicamentos em proximidade. Destaco ainda que a farmácia está equipada com um sistema robótico de armazenamento e distribuição de medicamentos, o que representa uma mais-valia tanto em termos de organização como de eficiência.

Ao longo do estágio, fui acompanhada e orientada mais diretamente pela Dra. Vera Mendes, no entanto, devo salientar que todos os membros da equipa desempenharam um papel fundamental na minha formação e integração na farmácia.

2. Cronograma de atividades e respetiva explicação

A Tabela 2 apresenta a distribuição das atividades realizadas durante o estágio, estabelecendo uma correlação entre cada tarefa desempenhada e o respetivo intervalo de tempo em que foi realizada.

Tabela 2 - Cronograma das principais atividades realizadas durante o estágio curricular na Farmácia Fonseca.

ATIVIDADES DESENVOLVIDAS	MAIO	JUNHO	JULHO	AGOSTO
RECEÇÃO DE ENCOMENDAS	✓	✓	✓	✓
ARMAZENAMENTO E REPOSIÇÃO DE PRODUTOS	✓	✓	✓	✓
GESTÃO DE STOCK		✓	✓	
PREEPARAÇÃO DE MANIPULADOS	✓	✓	✓	✓
FORMAÇÕES INTERNAS		✓	✓	✓
OBSERVAÇÃO DE ATENDIMENTO AO PÚBLICO	✓	✓		
ATENDIMENTO AO PÚBLICO AUTÓNOMO		✓	✓	✓
MEDIÇÃO DE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS		✓	✓	✓
ATIVIDADE 1: RATREIO "ESTÔMAGO E INTESTINO, O CENTRO DA SUA SAÚDE"		✓		
ATIVIDADE 2: PANFLETO "ACNE"			✓	
ATIVIDADE 3: MAPA 48H				✓

Durante a fase inicial do estágio curricular, desenvolvi maioritariamente funções no *backoffice*, onde fui responsável pela receção e verificação de encomendas, organização e armazenamento dos produtos, colocação no robot da farmácia, bem como pela gestão de stocks. Esta fase foi essencial para a aquisição de um conhecimento global sobre o funcionamento da farmácia e permitiu-me adquirir um conhecimento sobre os produtos disponíveis, facilitando, depois, a transição para o atendimento ao público.

Simultaneamente, tive a oportunidade de preparar medicamentos manipulados, destinados tanto ao uso humano como veterinário, destacando-se as cápsulas de minoxidil 1 mg, cápsulas de gabapentina 25 mg, suspensões orais de carbidopa e levodopa, e suspensão oral de carvedilol 0,5 mg/mL. Para além disso, participei no preenchimento das respetivas fichas de preparação, nos ensaios de verificação, na rotulagem dos medicamentos e na determinação do preço de venda ao público, de acordo com a legislação em vigor.

No início de cada mês, a equipa realiza a verificação dos prazos de validade dos produtos e procede à contagem do stock disponível. Sempre que se é detetado algum

produto que apresente uma validade inferior a três meses, este é segregado para ser devolvido ao fornecedor.

A partir do final do mês de maio e início de junho, comecei a acompanhar o atendimento ao público na farmácia, assumindo gradualmente essas funções sob supervisão. Durante este período, aprofundei os meus conhecimentos sobre o programa Sifarma, dispensa de medicamentos, tipos de receitas e comparticipações, gestão de reservas, encomendas e devoluções. Com o aumento da autonomia, passei a realizar atendimentos de forma independente, incluindo as medições dos parâmetros bioquímicos como a pressão arterial, glicemia, colesterol e ácido úrico.

Durante o mês de junho, participei ativamente na organização e execução de uma campanha de prevenção intitulada: “Estômago e Intestino, o Centro da sua Saúde”, na qual realizei rastreios para a deteção de problemas menores relacionados com o trato gastointestinal. No âmbito desta atividade, elaborei e fiz uma apresentação à equipa da farmácia, abordando os distúrbios gastrointestinais mais comuns, os respetivos sinais e sintomas, e as substâncias ativas mais indicados em cada situação. Esta intervenção corresponde à Atividade 1 desenvolvida no contexto da farmácia comunitária.

Em julho, desenvolvi a Atividade 2, criando um panfleto informativo sobre a acne, sendo este um tema frequentemente abordado pelos utentes, que foi posteriormente disponibilizado no balcão de atendimento da farmácia.

Em agosto, realizei a Atividade 3, relacionada com a MAPA 48h, tendo tido a oportunidade de realizar uma MAPA a uma utente, acompanhando todas as etapas do procedimento.

Durante o estágio, tive ainda a oportunidade de participar em várias formações internas promovidas pela farmácia, abordando diferentes temáticas, como os produtos da Apoteca Natura e Aboca, testes de gravidez e ovulação, higiene oral e anti-inflamatórios tópicos, o que contribuíram significativamente para o reforço dos meus conhecimentos e para melhorar a qualidade do aconselhamento realizado no atendimento.

Ao longo do percurso, fui também desafiada pela orientadora de estágio, a Dra. Vera Mendes, a resolver casos clínicos e a elaborar planos de intervenção farmacêutica, promovendo a pesquisa e o desenvolvimento de competências práticas.

Em resumo, durante estes três meses de estágio, tive contacto com as várias áreas da farmácia comunitária, o que contribuiu significativamente para o meu desenvolvimento como futura profissional de saúde. A variedade de tarefas, desde a preparação de medicamentos manipulados até o atendimento ao público e a participação em rastreios e formações, ajudou-me a consolidar conhecimentos técnicos e a aprimorar competências essenciais como a empatia, comunicação, gestão do tempo e integração da teoria com a prática, tornando-se assim, uma experiência importante no meu percurso académico.

3. Atividades desenvolvidas em contexto de Farmácia Comunitária

Atividade 1: Campanha de Prevenção "Estômago e Intestino o Centro da sua Saúde"

Recentemente, a investigação destaca o papel da microbiota intestinal na saúde humana, sendo que este ecossistema interage com diversos fatores como a alimentação, o estilo de vida, o ambiente e o uso de medicamentos. Estudos apontam para uma ligação entre o intestino e o cérebro, sugerindo que desequilíbrios na flora intestinal podem estar associados a alterações neurológicas e psicológicas, sendo esta ligação, conhecida como eixo intestino-cérebro. Assim, é essencial compreender como a disbiose intestinal pode influenciar o desenvolvimento e a progressão de várias doenças neurológicas e mentais[19].

Neste contexto, durante o mês de junho, a Farmácia Fonseca promoveu rastreios gratuitos dirigidos à comunidade local, com foco na deteção de distúrbios gastrointestinais menores. Esta iniciativa foi divulgada através de diversos meios, incluindo cartazes físicos, publicações nas redes sociais, montras digitais e durante os atendimentos. Atendendo ao pedido da farmácia, fui responsável pela realização destes rastreios durante todo o mês, bem como pela preparação de uma apresentação, apresentada no mês de agosto, utilizando como suporte um PowerPoint (Anexo 3), cujo objetivo foi relembrar conceitos e protocolos de aconselhamento perante situações ligeiras.

O rastreio era realizado a partir de um questionário (Anexo 4) com questões relacionadas com a saúde gastrointestinal nos últimos três meses, bem como perguntas específicas para identificar sinais de alerta ("red flags"), que indicam a necessidade de encaminhamento médico. O método do rastreio consistiu numa conversa natural e detalhada com o utente, realizada no gabinete de atendimento personalizado, sempre que possível, assinando sempre o consentimento informado previamente.

No final de cada rastreio, os dados recolhidos foram introduzidos, numa plataforma específica, permitindo uma análise imediata dos resultados, sendo possível, apresentar ao utente um gráfico que evidenciava as áreas problemáticas, identificadas a vermelho, correspondentes aos sintomas gastrointestinais que lhe causavam maior incómodo (Anexo 5). A partir da interpretação deste gráfico, procedia-se a um aconselhamento, que incluía recomendações sobre alterações no estilo de vida e alimentares, ou o aconselhamento de produtos mais adequados ao caso específico, sempre alinhado com o perfil e as necessidades individuais do paciente.

Os distúrbios do trato gastrointestinal englobam um conjunto de condições marcadas por sintomas gastrointestinais persistentes, como a diarreia, acidez e refluxo gastroesofágico, obstipação e inchaço abdominal, sem que haja alterações detetáveis nos exames diagnósticos tradicionais[20].

Diarreia

A diarreia é uma condição caracterizada por um aumento no conteúdo de água nas fezes, geralmente resultante de alterações nos mecanismos fisiológicos do intestino, responsáveis pela absorção de água, eletrólitos e nutrientes. Representa um risco significativo, principalmente em crianças pequenas e idosos, devido à maior vulnerabilidade à desidratação rápida. A avaliação clínica tem em atenção aspetos como a duração dos sintomas, a gravidade do quadro e os sinais associados[21].

Acidez e refluxo gastroesofágico

O refluxo gastroesofágico caracteriza-se pelo refluxo retrógrado do conteúdo gástrico para o esófago. Os sintomas mais característicos são a azia e o regurgitar ácido e o diagnóstico baseia-se essencialmente na avaliação clínica destes sintomas e na resposta ao tratamento com inibidores da bomba de protões[22].

Obstipação

A obstipação é uma condição muito prevalente, caracterizada pela dificuldade em evacuar e pela baixa frequência das evacuações. Esta pode ser dividida em vários subtipos, cada um com características próprias. A obstipação funcional é um dos mais comuns, e caracteriza-se por não apresentar evidência de causas estruturais. Outro subtipo é a obstipação idiopática crónica que, ao contrário da obstipação funcional, não apresenta causas fisiológicas claras que justifiquem a persistência dos sintomas. Já a obstipação secundária está associada a causas específicas, como medicamentos, doenças ou alterações anatómicas[23].

Inchaço e distensão abdominal

O inchaço abdominal manifesta-se através da sensação de gás retido e pressão na região abdominal. Por outro lado, a distensão abdominal corresponde a um aumento mensurável do perímetro da barriga. O tratamento destes sintomas pode ser complexo tanto para os pacientes como para os profissionais de saúde, uma vez que não existe um protocolo terapêutico que garanta resultados consistentes[24].

Síndrome do intestino irritável

A síndrome do intestino irritável é um distúrbio caracterizado por dor abdominal associada a alterações no padrão das evacuações, sem evidência de lesão estrutural. Embora a causa exata ainda não seja totalmente compreendida, acredita-se que fatores como distúrbios na motilidade intestinal, sensibilidade aumentada do intestino, alterações na microbiota e fatores psicológicos estejam envolvidos[25].

Concluindo, os rastreios realizados proporcionaram um contacto mais próximo com a comunidade, que revelou um interesse significativo, totalizando aproximadamente 100 rastreios efetuados, consolidando o papel do farmacêutico na oferta de um aconselhamento personalizado e adequado em cada situação específica.

Atividade 2: Aconselhamento Dermocosmético na Acne: Informar para Cuidar – Desenvolvimento de um Panfleto Educativo

Durante o meu estágio na Farmácia Fonseca, constatei um interesse significativo por parte dos utentes em produtos e informações relacionadas com a área da dermocosmética, a qual constitui uma forte aposta da farmácia, que disponibiliza uma ampla gama de produtos. A proximidade ao hospital privado, onde decorrem consultas especializadas em dermatologia, contribui para a frequência de utentes, sobretudo adolescentes, que procuram tratamentos específicos para a acne, bem como orientação quanto aos cuidados dermocosméticos adequados. Neste contexto, desenvolvi uma atividade centrada no aconselhamento dermocosmético para peles acneicas, que incluiu a elaboração de um panfleto informativo (Anexo 6), contendo uma breve componente teórica e uma sugestão de rotina diária e noturna adaptada a esta condição cutânea.

Em Portugal, o Infarmed é responsável por regular e supervisionar produtos cosméticos e de higiene corporal garantindo a qualidade, segurança e eficácia destes produtos sendo que a definição de um Produto cosmético é "qualquer substância ou preparação destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar [...] com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, modificar seu aspeto e ou proteger ou os manter em bom estado [...]" [26,27].

A *acne vulgaris* é uma condição inflamatória que afeta principalmente as glândulas pilossebáceas da pele, sendo mais comum durante a adolescência e no início da vida adulta, com maior prevalência no sexo feminino. As lesões características da acne dividem-se em não inflamatórias, como os comedões abertos e fechados, e inflamatória, que incluem pápulas, pústulas, nódulos e quistos, podendo resultar em cicatrizes permanentes. A sua origem é complexa e envolve diversos fatores, tais como predisposição genética, alterações hormonais, hábitos alimentares, influências ambientais e respostas do sistema imunológico[28,29].

A acne desenvolve-se principalmente através de quatro mecanismos: a produção excessiva de sebo, conduzindo ao aumento da oleosidade da pele o que favorece o crescimento bacteriano; a hiperqueratinização folicular, que leva à obstrução do folículo piloso formando microcomedões; a colonização por *Cutibacterium acnes,* uma bactéria que degrada o sebo em ácidos gordos livres, desencadeando uma resposta inflamatória; e, por fim, a inflamação local em resposta ao C. acnes, que agrava as lesões[29].

O tratamento da acne deve ser personalizado, tendo em conta a gravidade das lesões, o tipo de pele, a idade do paciente e o impacto emocional da condição. As

abordagens terapêuticas incluem medicamentos tópicos, sistémicos e intervenções complementares, frequentemente combinadas para obter os melhores resultados[30].

Retinóides tópicos (como adapaleno, tretinoína e tazaroteno) são derivados da vitamina A amplamente utilizados no tratamento da acne ligeira a moderada. Atuam regulando a renovação celular, o que ajuda a reduzir a obstrução folicular e a prevenir a formação de comedões e são eficazes na normalização da queratinização e na redução da inflamação. No entanto, apresentam efeitos adversos como a irritação cutânea, descamação e fotossensibilidade, exigindo cuidados com a exposição solar[31].

Peróxido de benzoílo é um agente tópico com ação bactericida eficaz contra *Cutibacterium acnes*, além de possuir efeito queratolítico e anti-inflamatório. Apresenta a vantagem de não induzir resistência bacteriana, o que o torna especialmente útil em tratamentos combinados com antibióticos tópicos ou retinóides[31].

Ácido azelaico é um ácido dicarboxílico e tem ação antimicrobiana, anti-inflamatória e despigmentante. Atua reduzindo a produção de espécies reativas de oxigénio e inibindo citocinas pró-inflamatórias. É indicado no tratamento da acne inflamatória e da hiperpigmentação pós-inflamatória, incluindo melasma, sendo uma opção segura durante a gravidez e lactação, pois apresenta um boa tolerabilidade e poucos efeitos adversos[31,32].

Ácido salicílico é um beta-hidroxiácido com propriedades comedolíticas e levemente anti-inflamatórias, tornando-se particularmente eficaz no tratamento da acne ligeira, sobretudo em pacientes com intolerância a outras opções tópicas. É ainda considerado um agente queratolítico pois apresenta a capacidade de romper as junções celulares do estrato córneo sem degradar os filamentos de queratina. Além disso, é utilizado como agente de "*peeling*" para tratar melasma devido à sua ação esfoliante[33].

Niacinamida é uma forma da vitamina B3 e possui ação anti-inflamatória, antimicrobiana, antioxidante e antipruriginosa, sendo eficaz numa grande variedade de condições dermatológicas como acne vulgar, psoríase, dermatite, melasma e sinais de envelhecimento cutâneo. Atua na síntese de NAD+, essencial para o metabolismo energético e reações redox promovendo a renovação celular, hidratação, redução da pigmentação e melhoria da barreira cutânea, contribuindo para uma pele mais saudável e luminosa[34].

Esta atividade permitiu-me aprofundar os meus conhecimentos sobre a acne, uma condição que afeta milhões de pessoas em todo o mundo. Elaborei cerca de 40 panfletos informativos, que foram colocados nos balcões da farmácia e despertaram grande interesse por parte dos utentes. Com esta iniciativa, contribuí para orientar os utentes na criação de rotinas adequadas com produtos dermocosméticos, ajustando as recomendações às necessidades específicas de cada tipo de pele e caso individual.

Atividade 3: Monitorização Ambulatória da Pressão Arterial: Método de Eleição no Diagnóstico, Classificação e Monitorização da Terapêutica

A Farmácia Fonseca apresenta uma vasta gama de serviços destinados à promoção da saúde da comunidade, entre os quais se destaca a Monitorização Ambulatória da Pressão Arterial ao longo de 48 horas. Este exame é fundamental para o diagnóstico da hipertensão arterial (HTA), permitindo uma avaliação mais precisa do controlo da pressão arterial, sendo também importante na monitorização da eficácia da terapêutica.

A hipertensão é uma condição bastante prevalente, afetando cerca de mil milhões de pessoas em todo o mundo, sendo que a sua incidência aumenta com a idade e, desde cedo, tem sido identificada como uma das principais causas de morte e da perda de anos de vida por incapacidade. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a maioria dos acidentes vasculares cerebrais e das doenças cardíacas isquémicas estão relacionadas com a pressão arterial (PA) elevada. Assim, perante estes dados, torna-se evidente a importância da prevenção, diagnóstico precoce e da monitorização da HTA[35,36].

A HTA resulta da disfunção dos sistemas cardiovascular, renal e nervoso central, com influência de fatores genéticos, hormonais e ambientais. Entre os principais fatores de risco estão o sexo masculino, idade avançada, tabagismo, obesidade, diabetes, sedentarismo e histórico familiar. Uma desregulação nestes mecanismos leva ao aumento da pressão arterial e pode causar danos em órgãos-alvo, elevando o risco de eventos cardiovasculares[37,38].

A MAPA de 48 horas é uma técnica avançada de medição contínua da PA ao longo de dois dias consecutivos, utilizando um dispositivo automático ligado a uma braçadeira, que regista medições de hora em hora, durante os períodos de vigília e de sono, permitindo obter um perfil completo da PA do paciente. Para garantir resultados representativos, o exame deve ser realizado num dia de atividades habituais. As várias medições são armazenadas neste dispositivo e transferidas, posteriormente, para um programa que permite a análise dos dados recolhidos, como é possível verificar no Anexo 7[39].

Este exame é indicado em diversas situações clínicas, como a confirmação do diagnóstico de hipertensão, a exclusão da hipertensão da bata branca, a deteção de hipertensão mascarada, a avaliação da resposta ao tratamento anti-hipertensivo e a estimativa do risco cardiovascular. Embora seja, na maioria das vezes, solicitado por um médico, também pode ser recomendado por farmacêuticos no âmbito da monitorização da pressão arterial. Neste contexto, tive a oportunidade de participar na realização de uma MAPA 48 horas, requisitada por um médico, em contexto de Cuidados de Saúde Primários[39].

No entanto, para que o exame tenha validade clínica, devem ser respeitados certos critérios como: é necessário haver pelo menos 34 medições válidas; não pode haver lacunas superiores a duas horas consecutivas sem registos; as horas de deitar e levantar nos dois dias não devem variar mais de duas horas; e o período de sono monitorizado deve situar-se entre 6 e 12 horas[39].

O relatório final fornece uma análise completa, incluindo as médias de PA durante o dia e a noite, o padrão *dipping* (queda relativa da pressão arterial sistólica durante o sono) e a estimativa do risco de eventos cardiovasculares fatais e não fatais, nos próximos cinco e dez anos. Esta é a única técnica capaz de medir com precisão a pressão arterial sistólica (PAS) durante o sono, a qual corresponde à pressão exercida durante a contração do coração, sendo este um parâmetro fortemente relacionado com o risco cardiovascular[38,39].

Os valores de referência utilizados para o diagnóstico de HTA com base na MAPA 48 horas variam consoante o sexo e a presença de patologias concomitantes como diabetes e doença renal crónica, como é possível verificar na seguinte tabela[39]:

Tabela 3 - Tabela com os valores de referência utilizados no diagnóstico de HTA.

	MULHER OU HOMEM COM PATOLOGIA CONCOMITANTE	MULHER SEM PATOLOGIA CONCOMITANTE	HOMEM SEM PATOLOGAI CONCOMITANTE
PA NORMAL	PAS DO SONO <105 MMHG E QUEDA DA PAS ≥10%	PAS DO SONO <110 MMHG E QUEDA DA PAS ≥10%	PAS DO SONO <120 MMHG E QUEDA DA PAS≥ 10%
PA ALTERADA	PAS DO SONO ≥105 MMHG E QUEDA DA PAS <10%	PAS DO SONO ≥ 110 MMHG E QUEDA DA PAS <10%	PAS DO SONO ≥ 120 MMHG E QUEDA DA PAS <10%

Relativamente ao tratamento da hipertensão, este assenta em duas vertentes fundamentais: medidas não farmacológicas e tratamento farmacológico. As medidas não farmacológicas incluem a redução da ingestão de sal, a cessação tabágica, diminuição do consumo de álcool, a prática regular de atividade física e ainda a perda de peso. Quanto ao tratamento farmacológico, as opções de primeira linha, que podem ser em monoterapia ou combinação dupla, incluem os inibidores da enzima conversora da angiotensina, os antagonistas do recetor da angiotensina II, os antagonistas do cálcio e os diuréticos. Os betabloqueadores, são indicados em situações específicas, como enfarte do miocárdio, insuficiência cardíaca ou fibrilhação auricular, sendo que escolha do fármaco deve ter em conta a eficácia, os efeitos adversos, a tolerância individual e as patologias associadas[35,37,39,40].

Devido à elevada prevalência da hipertensão arterial e ao seu impacto na saúde pública, é fundamental apostar na prevenção e no diagnóstico precoce. Assim, o farmacêutico em farmácia comunitária assume um papel essencial, contribuindo com serviços como a MAPA 48h para uma melhor monitorização e controlo da pressão arterial, reforçando o acompanhamento dos utentes e promovendo a saúde na comunidade.

Parte 2 | Temas de Desenvolvimento

1. Gepants: Uma Nova Estratégia Terapêutica no Tratamento da Enxaqueca

1.1. Introdução à Cefaleia:

As cefaleias, em particular a enxaqueca e a cefaleia do tipo tensão, representam um problema de saúde pública, visto que são muito frequentes e afetam profundamente a qualidade de vida das pessoas. A OMS aponta-as como das doenças mais comuns no mundo, sendo a enxaqueca uma das principais causas de incapacidade[41,42].

Existem vários tipos de cefaleias, sendo a mais comum a cefaleia do tipo tensão, encontrando-se especialmente entre mulheres jovens, e manifesta-se por uma dor leve a moderada, com uma sensação de pressão, normalmente em ambos os lados da cabeça, que não piora com esforço físico, nem costuma ter outros sintomas associados. Pode ocorrer esporadicamente ou de forma crónica, e o tratamento baseia-se em analgésicos ou antinflamatórios orais inespecíficos, com antidepressivos tricíclicos, como a amitriptilina, usados para prevenir novas ocorrências[41].

A cefaleia em salvas é rara, mas mais intensa, provocando dores muito fortes num dos lados da cabeça, ao redor do olho, acompanhadas por outros sinais como o lacrimejo e a congestão nasal. Já a nevralgia do trigémeo causa uma dor facial muito forte, descrita como choques elétricos, de curta duração e que só afeta um lado do rosto[43.]

Além destes, existem outras cefaleias, no entanto menos frequentes, como a hemicrânia paroxística ou contínua, assim como aquelas provocadas por esforço físico ou pelo uso excessivo de medicação[41,42].

Um diagnóstico correto do tipo de cefaleia presente em cada caso, é fundamental para definir o tratamento mais adequado, permitindo uma abordagem mais eficaz, direcionada às necessidades de cada doente, evitando terapias desnecessárias, permitindo melhorar assim os resultados clínicos[42].

1.2. Enxaqueca

1.2.1. Caraterização e Prevalência da Enxaqueca

A enxaqueca é uma doença neurológica com forte componente genética, que afeta milhões de pessoas em todo o mundo, sendo mais comum em mulheres em idade ativa. Manifesta-se por crises de dor de cabeça intensa, quase sempre de um lado da cabeça, com carácter pulsátil, que podem durar horas ou até mesmo dias, e que frequentemente vêm acompanhadas de náuseas, sensibilidade à luz e ao som. Apesar de a dor ser o sintoma mais evidente, a enxaqueca tem um impacto profundo na vida da pessoa, afetando o seu bem-estar físico, psicológico e social [42,44,45].

Em Portugal, estima-se que mais de dois milhões de pessoas sofram desta condição, muitas das quais não tem um diagnóstico ou tratamento adequado, o que contribui para um grande impacto na vida pessoal e profissional. A nível global, a sua prevalência tem vindo a aumentar nas últimas décadas, tornando-se uma das principais causas de incapacidade, sobretudo entre os 25 e os 55 anos[46,47].

Em alguns doentes, mesmo após vários tratamentos preventivos, as crises continuam a ser regulares e incapacitantes, o que caracteriza formas mais resistentes da doença. Noutros casos mais complexos, verifica-se uma ausência total de resposta a qualquer terapêutica, resultando em situações refratárias, marcadas por dores persistentes e de difícil controlo. Existem ainda variantes menos comuns da enxaqueca, por vezes acompanhadas de sintomas neurológicos atípicos, como vertigens, episódios de desorientação ou alterações sensoriais, o que exige uma abordagem clínica mais cuidadosa[48].

Posto isto, a enxaqueca representa não só um problema clínico individual, mas também um desafio de saúde pública, exigindo um maior sensibilização e um melhor acompanhamento.

1.2.2. Subtipos de Enxaqueca

A enxaqueca pode manifestar-se de formas bastante distintas, sendo a sua forma episódica a mais comum, subdividindo-se, na maioria dos casos, em enxaqueca com aura e sem aura. A enxaqueca sem aura é geralmente marcada por uma dor intensa, de natureza pulsátil e habitualmente localizada em apenas um dos lados da cabeça, muitas vezes acompanhada de náuseas, vómitos e uma sensibilidade maior à luz e ao ruído, sintomas que se podem prolongar por períodos que variam entre algumas horas e até três dias seguidos[44].

Já a enxaqueca com aura distingue-se pelo aparecimento de sintomas como as perturbações visuais, sensações estranhas nos membros do corpo ou até dificuldades na fala, que, apesar de reversíveis, despertam maior preocupação devido à sua semelhança com outras condições neurológicas, como os acidentes vasculares cerebrais[44].

Existem ainda formas menos prevalentes, mas por vezes mais incapacitantes, como a enxaqueca hemiplégica ou a associada ao tronco cerebral, que se apresentam com sintomas neurológicos mais graves e, por isso, requerem um acompanhamento mais cuidadoso. Por outro lado, a enxaqueca torna-se crónica quando a dor de cabeça está presente em, pelo menos, quinze dias por mês, durante três meses seguidos, sendo que, em mais de metade dessas ocorrências, se mantêm as características típicas da enxaqueca. Este tipo de enxaqueca exerce um impacto contínuo na vida da pessoa, afetando o seu bem-estar físico e emocional, e tornando mais difícil conciliar as exigências do dia a dia, seja a nível pessoal, social ou profissional[41,44].

Um conhecimento detalhado sobre o tipo de enxaqueca presente, permite um acompanhamento mais personalizado e eficaz, melhorando a qualidade de vida dos doentes[41].

1.2.3. Fisiopatologia Envolvida na Enxaqueca

Apesar de ser uma condição cada vez mais reconhecida pela sua gravidade, a enxaqueca continua a ser um mistério em vários aspetos, apresentando mecanismos complexos que ainda não estão bem esclarecidos. Durante muito tempo, acreditou-se que as crises resultavam principalmente de alterações no tamanho dos vasos sanguíneos do cérebro, sendo a constrição responsável pelos sintomas de aura e a dilatação responsável pela dor, mas hoje sabe-se que o processo é mais complexo, envolvendo interações entre o SNC e SNP, reações inflamatórias e alterações bioquímicas que sensibilizam os nervos[44,49].

O centro do problema é o nervo trigémeo, que ao ser ativado desencadeia a libertação de substâncias inflamatórias que aumentam a sensibilidade das terminações nervosas à volta dos vasos sanguíneos, causando uma inflamação que intensifica a dor. Pode ocorrer ainda, uma onda elétrica lenta, conhecida como depressão cortical alastrante, que atravessa o cérebro e pode provocar os sintomas de aura ou mesmo estar presente nas crises sem aura, facilitando o acesso de substâncias inflamatórias ao cérebro[44,49].

Ao mesmo tempo, áreas específicas do cérebro, como o complexo trigémino cervical, amplificam a sensação dolorosa, o que explica por que tantas pessoas sentem a dor a irradiar para o pescoço e ombros[49].

O peptídeo relacionado com o gene da calcitonina (CGRP) também desempenha um papel importante no desenvolvimento da enxaqueca, atuando em diferentes partes do corpo, especialmente nas meninges, onde provoca a inflamação ao ativar células como os mastócitos, resultando na libertação de substâncias que aumentam a sensibilidade dos nervos e causam a dilatação dos vasos sanguíneos, contribuindo assim para a dor sentida durante uma enxaqueca[50].

Quando a enxaqueca se torna crónica, estes processos inflamatórios e de sensibilização mantêm-se ativos, criando um ciclo difícil de quebrar, o que motivou o desenvolvimento de terapias específicas que bloqueiam moléculas responsáveis pela persistência da dor[47].

1.2.4. Fatores Predisponentes e Desencadeantes da Enxaqueca

A enxaqueca é uma doença complexa, cuja origem está associada a uma interação de múltiplos fatores biológicos, genéticos, hormonais, ambientais e psicossociais, que variam de pessoa para pessoa. A influência hormonal, especialmente nas mulheres, tem um papel importante, explicando a maior prevalência durante períodos como a

menstruação, gravidez ou menopausa. As alterações genéticas e epigenéticas contribuem também para a suscetibilidade individual, assim como doenças metabólicas como a obesidade ou a diabetes, que parecem aumentar o risco de desenvolvimento ou o agravamento das crises[48].

Também se reconhece uma ligação entre a enxaqueca e distúrbios gastrointestinais, como a síndrome do intestino irritável, reforçando o papel do eixo intestino-cérebro na fisiopatologia da doença. O *stress* crónico, os distúrbios de sono e algumas perturbações de saúde mental, como a ansiedade ou a depressão, são fatores frequentemente associados, o que reflete a forte ligação entre corpo e mente neste tipo de cefaleia. Além disso, o uso excessivo de certos medicamentos e hábitos de vida desregulados podem contribuir para o agravamento ou manutenção das crises[48].

Apesar dos avanços da investigação, permanece ainda muito por esclarecer quanto à verdadeira origem da enxaqueca e à variabilidade individual na resposta aos tratamentos, o que reforça a necessidade de abordagens personalizadas e de mais investigação.

1.2.5. Abordagens Terapêuticas na Enxaqueca

A enxaqueca é uma doença que exige um tratamento abrangente, centrado nas características individuais de cada doente e nos múltiplos fatores que contribuem para o desencadear das crises, pelo que o tratamento não deve se limitar apenas ao alívio imediato da dor, mas sim integrar uma estratégia completa, que combine o controlo das crises agudas, a prevenção a médio e longo prazo e, nos casos mais persistentes, a gestão da doença crónica[44].

No tratamento das crises agudas de enxaqueca, o principal objetivo é aliviar rapidamente a dor e os sintomas associados, como náuseas, vómitos, sensibilidade à luz ou som, permitindo que a pessoa recupere, tanto quanto possível, a sua funcionalidade e retome à rotina diária. A escolha da abordagem terapêutica deve ter em conta a intensidade da dor, a presença de sintomas gastrointestinais, bem como eventuais comorbilidades, adaptando-se às características de cada pessoa[42,44].

Em episódios considerados ligeiros a moderados, os anti-inflamatórios não esteroides, como o ibuprofeno, o naproxeno o diclofenac, são frequentemente a primeira opção. Nalguns casos, são necessários tratamentos farmacológicos complementares como a metoclopramida ou ondansetron, muitas vezes em associação com analgésicos como o ácido acetilsalicílico ou o paracetamol, potenciando a eficácia e facilitando a absorção gástrica dos restantes fármacos[41].

Nos episódios mais intensos, os triptanos continuam a ser uma das classes de medicamentos mais eficazes, uma vez que atuam seletivamente nos recetores de serotonina 5-HT1B/1D, promovendo a vasoconstrição, reduzindo a inflamação e inibindo a libertação de substâncias inflamatórias, como o CGRP, substância fortemente implicada

na dor provocada na enxaqueca. No entanto, apesar da sua eficácia, o uso de triptanos está limitado a doentes sem problemas cardiovasculares, uma vez que a sua ação vasoconstritora pode representar um risco acrescido neste grupo[41].

É necessário ainda reforçar que certos medicamentos, como os opióides, a ergotamina e os analgésicos combinados que contenham estas substâncias, não devem ser utilizados de forma repetitiva (mais de 10 dias por mês), visto que para além da menor eficácia, o seu uso repetido está fortemente associado ao risco de desenvolvimento de cefaleia por uso excessivo de medicação[41].

Os avanços da ciência têm vindo a abrir novas portas no tratamento da crise de enxaqueca, sobretudo para quem não pode utilizar as terapêuticas convencionais. Entre estas inovações destacam-se os ditans, como o lasmiditan, e os gepants, como o rimegepant, uma nova geração de medicamentos que será explorada mais a frente, por atuarem de forma mais seletiva e sem afetarem diretamente os vasos sanguíneos, sendo por isso opções mais seguras e eficazes, demonstrando bons resultados não só no alívio dos sintomas, mas também na redução do risco de cefaleias associadas ao uso excessivo de medicação[41,42].

A terapêutica profilática na enxaqueca episódica, sendo esta a forma mais comum de enxaqueca, desempenha um papel fundamental nos casos em que as crises ocorrem com muita intensidade, frequência (menos de 15 dias por mês) ou impactam a qualidade de vida. Embora nem todos necessitem desta abordagem, há situações em que prevenir é mesmo a melhor opção. O objetivo passa por reduzir o número de episódios, aliviar a sua intensidade e, sempre que possível, evitar a progressão da doença[51].

Entre os medicamentos mais prescritos para prevenção e tratamento da enxaqueca episódica, destacam-se os betabloqueadores, como o propranolol e o metoprolol, que ajudam a controlar a excitabilidade do sistema nervoso e regular a resposta dos vasos sanguíneos, sendo eficazes na redução da frequência das crises. No entanto, estão contraindicados em casos de asma, doença pulmonar crónica obstrutiva e bradiarritmia[41,44].

Outros fármacos com benefício comprovado são os anticonvulsivantes, especialmente o topiramato, que pode ser utilizado tanto na profilaxia da enxaqueca episódica como na crónica, e o ácido valproico. O ácido valproico atua em diversos mecanismos cerebrais, promovendo um efeito calmante sobre o sistema nervoso, reduzindo a atividade excitatória e contribuindo para o equilíbrio de neurotransmissores como o GABA, a serotonina e a dopamina. No entanto, este medicamento tem contraindicações relevantes, nomeadamente em pessoas com problemas hepáticos ou sanguíneos. O topiramato interfere em vários canais cerebrais, ajudando a controlar a transmissão dos sinais de dor e a inibir substâncias inflamatórias envolvidas nas crises. Apesar da sua eficácia, pode provocar efeitos adversos, sobretudo a nível cognitivo, como

dificuldades de concentração, lentidão no pensamento, alterações de humor ou fadiga, estando contraindicado em casos de insuficiência renal[41,44].

Também os antidepressivos tricíclicos, como a amitriptilina, têm um papel relevante na prevenção, sobretudo quando a enxaqueca está associada a distúrbios do sono, estados depressivos ou ansiedade. Ao atuarem sobre a serotonina e a noradrenalina, ajudam não só a controlar a dor como a melhorar o bem-estar geral. Contudo, são frequentes alguns efeitos indesejáveis, como boca seca, obstipação, tonturas ou visão turva e, estão contraindicados em casos de glaucoma e hipertrofia prostática[41,44].

Entre os bloqueadores dos canais de cálcio, a flunarizina apresenta uma boa eficácia, sendo recomendada como uma opção de primeira linha. Apesar do seu mecanismo de ação na enxaqueca não ser muito bem compreendido, os resultados clínicos justificam a sua utilização, sobretudo em doentes com dificuldades de sono ou baixo peso corporal. No entanto, é importante vigiar efeitos secundários que possam surgir, como aumento de peso, cansaço, alterações de humor ou, em casos mais raros, tremores, sendo por isso contraindicados na obesidade, gravidez, depressão e parkisonismo[41,44].

Contudo, uma das inovações mais importantes dos últimos anos, foi o desenvolvimento dos anticorpos monoclonais que atuam contra o CGRP (peptídeo relacionado com o gene da calcitonina) ou seu recetor. Medicamentos como fremanezumab e eptinezumab bloqueiam a ação do CGRP, impedindo a ativação da resposta inflamatória que desencadeia as crises de enxaqueca, podendo ser utilizados na profilaxia da enxaqueca episódica e crónica. Estes apresentam várias vantagens, incluindo início rápido da ação, posologia simples (mensal ou trimestral), boa segurança e facilidade de adesão ao tratamento. Geralmente são administrados via subcutânea e são especialmente indicados para pacientes que já tentaram outras opções preventivas sem sucesso[41,42,45].

O papel dos gepants na profilaxia e tratamento da enxaqueca também tem vindo a ganhar destaque, como o atogepant, que apresenta vantagens práticas, como a administração oral e um perfil de segurança favorável. O seu uso revela-se extremamente útil em contextos clínicos mais delicados ou quando se pretende evitar a exposição a terapêuticas mais invasivas[42].

A neuromodulação não invasiva tem ganhado relevância como uma boa alternativa, especialmente em pacientes que apresentem contraindicações ou baixa tolerância aos tratamentos farmacológicos existentes, ao utilizar dispositivos cutâneos para estimular estruturas nervosas específicas por meio de impulsos elétricos ou magnéticos[41,44].

Mais recentemente, a toxina botulínica tipo A surgiu como uma alternativa segura e eficaz para casos de enxaqueca crónica refratária, ou seja, a enxaqueca resistente às terapêuticas tradicionais. A administração é feita através de múltiplas injeções em pontos

específicos da cabeça e tem demonstrado resultados consistentes na redução do número de dias com dor[44].

Apesar dos avanços farmacológicos, o tratamento da enxaqueca exige também cuidados não farmacológicos, como a adoção de um estilo de vida saudável, a prática regular de exercício, a manutenção de um sono equilibrado e o controlo do *stress*, além do uso de técnicas como meditação e ioga, que ajudam a reduzir a frequência das crises e aumentam a capacidade do paciente de gerir a doença[44].

Concluíndo, o tratamento da enxaqueca vai para além do alívio da dor, sendo essencial controlar as crises agudas para permitir o regresso às atividades diárias, enquanto a prevenção a médio e longo prazo reduz a frequência e a intensidade dos episódios. Na enxaqueca crónica, a prevenção torna-se ainda mais importante, exigindo um plano terapêutico personalizado para impedir a evolução da doença e minimizar o impacto na qualidade de vida[42].

1.3. Gepants: Uma Nova Classe de Fármacos no Tratamento da Enxaqueca

1.3.1. Introdução aos Gepants

O CGRP é um neuropeptídeo composto por 37 aminoácidos, descoberto há várias décadas, que existe em duas formas, alfa e beta, sendo libertado pelas terminações nervosas do sistema nervoso central (SNC) e periférico (SNP). Está presente em várias regiões do cérebro, incluindo áreas relacionadas com a sensibilidade e o movimento, onde desempenha um papel fundamental em funções como a perceção da dor, o controlo do sistema nervoso autónomo, o comportamento alimentar e a regulação hormonal[47,52,53].

É atualmente reconhecido como um dos vasodilatadores mais potentes, com uma ação mais eficaz do que a das prostaglandinas ou da acetilcolina, desempenhando um papel central nas crises de enxaqueca, uma vez que a sua libertação aumenta significativamente durante esses episódios, contribuindo para a inflamação das meninges, dilatação dos vasos sanguíneos cerebrais e intensificação da sensibilidade à dor, o que acaba por resultar na típica dor de cabeça[47,52,54].

Durante vários anos, os triptanos foram considerados a principal opção terapêutica para o tratamento agudo da enxaqueca, devido à sua capacidade de induzir vasoconstrição e modular neurotransmissores inflamatórios. No entanto, o seu mecanismo de ação, baseado na vasoconstrição, revelou-se contraindicado em doentes com risco cardiovascular. Assim, esta limitação impulsionou o desenvolvimento dos gepants, uma nova classe de fármacos que atuam através do bloqueio dos recetores do CGRP, permitindo o controlo da dor de cabeça sem os riscos associados à vasoconstrição[52].

A primeira geração de gepants, como o olcegepant e o telcagepant, demonstrou potencial terapêutico, no entanto, o seu desenvolvimento foi interrompido devido à baixa

biodisponibilidade oral, ao risco de hepatotoxicidade em doses elevadas e uma eficácia inferior à dos triptanos[52,54].

A segunda geração de gepants trouxe bastantes melhorias na eficácia e segurança, sendo o ubrogepant (estrutura molecular presente no Anexo 8) o primeiro a ser aprovado pela Food and Drug Administration (FDA), em 2019, para o tratamento agudo da enxaqueca. Contudo, este medicamento ainda não conta com aprovação da Agência Europeia de Medicamentos (EMA), pelo que não está disponível comercialmente em Portugal. Apresenta-se em comprimidos de 50 mg e 100 mg, que podem ser tomados com ou sem alimentos, atua rapidamente com um tempo de semi-vida de seis horas, e demonstrou ser eficaz no alívio da dor e dos sintomas associados à enxaqueca. Além disso, é bem tolerado, apresentando efeitos secundários ligeiros, como náuseas, sonolência ou boca seca. Estudos confirmaram que apresenta segurança, mesmo em doentes com risco cardiovascular, no entanto, deve ser evitada a combinação com medicamentos ou alimentos que interfiram no metabolismo hepático, nomeadamente aqueles que afetam a enzima CYP3A4[47,54,55,56].

De seguida, surgiu o rimegepant (estrutura molecular presente no Anexo 9), que foi aprovado pela FDA em 2020 e, posteriormente pela EMA em 2022. Este medicamento distingue-se por ter um tempo de semi-vida mais prolongada, cerca de 11 horas, e ser disponibilizado em comprimidos orodispersíveis de 75 mg, o que facilita a administração em casos de náuseas ou vómitos. Além de ser utilizado para o alívio imediato das crises de enxaqueca, está aprovado para a prevenção da enxaqueca episódica e demonstrou eficácia tanto na redução da intensidade da dor durante as crises, como na diminuição da frequência das mesmas. É bem tolerado e apresenta poucos efeitos secundários, entre os quais as náuseas ligeiras e, por vezes, infeções urinárias e apresenta boa compatibilidade com outros fármacos comuns, incluindo analgésicos, contraceptivos orais e até triptanos. Contudo, não é recomendado para pessoas com insuficiência hepática ou renal grave, e deve ser evitado em conjunto com inibidores potentes da enzima CYP3A4[47,54,56,57,58,59].

O atogepant (estrutura molecular presente no Anexo 10) foi aprovado pela FDA em 2021 e pela EMA em agosto de 2023, sendo o primeiro gepant dedicado exclusivamente à prevenção da enxaqueca. A sua administração é diária, com doses que variam entre 10 e 60 mg. Em geral, é bem tolerado, com os efeitos secundários mais frequentes a obstipação, náuseas e cansaço, principalmente em doses mais elevadas. Até ao momento, não foram observadas alterações significativas no fígado, mesmo quando utilizado em doses altas[47,53,54,60].

Em março de 2023, a FDA aprovou o zavegepant (estrutura molecular presente no Anexo 11), pertencente à terceira geração, destinado ao tratamento rápido das crises de enxaqueca, sendo assim uma mais alternativa prática. Este fármaco foi especialmente

desenvolvido para pacientes que, durante as crises, sofrem de náuseas ou vómitos intensos, pelo que é administrado em forma de spray nasal, permitindo uma absorção rápida, sem passar pelo sistema digestivo[47,53,54,61].

Estas novas terapias mudaram bastante o tratamento da enxaqueca, oferecendo opções seguras e eficazes com gepants disponíveis em comprimidos normais, orodispersíveis e spray nasal, que ajudam tanto a aliviar rapidamente as crises como a prevenir a longo prazo, superando assim as limitações dos tratamentos antigos[47,52].

1.3.2. Mecanismo de Ação dos Gepants e Ação Fisiológica

A enxaqueca desenvolve-se em várias fases e provoca alterações tanto ao nível do sistema nervoso como dos vasos sanguíneos. Um dos principais mediadores deste processo é o CGRP, que está amplamente distribuído no SNC e nas terminações nervosas periféricas, especialmente nos neurónios do gânglio trigémeo[50].

Durante uma enxaqueca, os níveis de CGRP no sangue aumentam bastante, desencadeando uma série de reações responsáveis pela dor característica da doença. Este peptídeo liga-se a um recetor específico denominado CGRPr, que é constituído por duas proteínas importantes: o CLR, semelhante ao recetor da calcitonina, e a RAMP1, que regula o seu funcionamento. Quando o CGRP se liga a este recetor, inicia-se uma sequência de sinais intracelulares que aumenta os níveis de AMPc e ativa a proteína quinase A, o que provoca a dilatação dos vasos sanguíneos cerebrais e altera a atividade neuronal, sendo estes passos fundamentais para que a dor e os restantes sintomas da enxaqueca se manifestem de forma intensa[50].

No gânglio trigémeo existem dois tipos de neurónios com funções distintas. Uma parte dos neurónios produz o peptídeo CGRP, associado a uma dor mais difusa e persistente e, outros neurónios expressam o CGRPr, estando diretamente ligados à transmissão da dor aguda. Essa rede de comunicação, que envolve também células gliais, contribui para manter e intensificar a dor ao longo da crise, dificultando o controlo dos sintomas[52].

Quando os nervos trigémeos libertam CGRP, este atua sobre os vasos cerebrais e sobre a dura-máter, a membrana que reveste o cérebro, provocando a dilatação dos vasos, desencadeando um processo inflamatório, que contribui para a persistência da dor durante uma crise. Contudo, acredita-se que essa vasodilatação seja consequência, e não a causa da dor[52].

Devido ao facto de serem moléculas pequenas, conseguem atravessar a barreira hematoencefálica (BHE), embora em quantidades limitadas, e dessa forma, a sua ação ocorre principalmente fora do cérebro, em regiões como o gânglio trigémeo, os nervos trigémeos e a dura-máter, onde promovem alívio eficaz dos sintomas ao interferirem na comunicação entre neurónios e células gliais, além de influenciarem a interação entre

nervos e vasos sanguíneos. Além disso, o fato de atuarem em outras áreas fora da BHE, como a área postrema, ajuda a explicar por que também aliviam sintomas associados às crises, como as náuseas[52].

Posto isto, os gepants atuam bloqueando de forma específica o recetor do CGRP, interrompendo os mecanismos fisiológicos e bioquímicos que causam a dor durante a enxaqueca. Essa classe de medicamentos oferece uma abordagem inovadora para o tratamento e prevenção das crises de enxaqueca, apresentando eficácia comprovada e boa tolerabilidade[50,52].

1.3.3. Segurança, Monitorização e Efeitos Adversos dos Gepants

Os gepants têm um perfil de segurança favorável e estudos indicam que estes fármacos praticamente não atravessam a BHE, o que minimiza o impacto na circulação cerebral, ao contrário dos triptanos, que podem causar vasoconstrição. Ainda assim, em doentes com risco cardiovascular elevado, é recomendada uma avaliação cuidadosa. A monitorização ganha ainda maior importância em idosos, que frequentemente apresentam múltiplas comorbilidades e polimedicação[52].

Relativamente aos efeitos secundários, as mulheres parecem relatar mais sintomas adversos, possivelmente pela maior incidência da doença neste grupo. Entre os efeitos mais reportados surgem sintomas relacionados com o sistema nervoso, como dificuldades em dormir, fadiga, ansiedade e falhas na memória. Estes efeitos foram observados sobretudo com o uso do rimegepant, atogepant e ubrogepant, e poderão estar associados à atuação do CGRP, molécula envolvida tanto nas funções cerebrais como nos mecanismos que regulam o sono[62].

A obstipação destacou-se como o efeito digestivo mais comum, refletindo o impacto do CGRP na motilidade intestinal. A nível dermatológico, foram observados prurido e, em alguns casos, queda de cabelo, possivelmente associadas a alterações na circulação capilar. Ao nivel cardiovascular, surgiram relatos de palpitações, geralmente ligeiras, que requerem atenção em doentes com histórico de doenças cardíacas, e ao nível hepático, não foram identificados problemas hepáticos significativos, mas recomenda-se precaução em casos de insuficiência hepática[62].

O zavegepant, administrado por via intranasal, revelou um perfil seguro, com efeitos ligeiros, como alterações no paladar e congestão nasal, relacionados com a sua forma de aplicação[62].

Assim, os gepants representam uma opção eficaz e bem tolerada no controlo da enxaqueca, desde que utilizados com prudência e sob vigilância adequada, particularmente em populações mais vulneráveis e em casos clínicos complexos[52].

1.3.4. O Futuro dos Gepants no Tratamento da Enxaqueca

Os gepants são uma nova e promissora opção no tratamento e prevenção da enxaqueca episódica e crónica, especialmente em casos de intolerância, contraindicação ou falência de outros tratamentos. Diferente de outros medicamentos, estes fármacos foram criados especificamente para atuar na via do CGRP, resultando numa boa eficácia clínica e melhor tolerabilidade, tornando-os indicados para tratamentos mais prolongados[47].

Tanto os resultados dos ensaios clínicos como a prática diária têm mostrado que os gepants são eficazes na prevenção e no alívio das crises de enxaqueca, no entanto, com o aumento dos estudos, espera-se perceber melhor qual o papel ideal destes medicamentos, seja em uso isolado ou combinados com outras opções terapêuticas. No futuro, prevê-se que os gepants sejam usados por uma variedade maior de pacientes, incluindo idosos e pessoas com múltiplas condições de saúde[47].

Apesar dos bons resultados, é essencial continuar a investigar os efeitos a longo prazo dos gepants, especialmente porque os recetores do CGRP encontram-se em diversas áreas do organismo, levantando dúvidas sobre possíveis impactos noutros sistemas para além do SNC. Por isso, é importante realizar comparações entre os diferentes gepants e também com outras classes de medicamentos usados no tratamento da enxaqueca. Adicionalmente, é necessário investigar a segurança dos gepants em populações menos estudadas, como grávidas, crianças e idosos, devido ao envelhecimento da população e à elevada prevalência da enxaqueca[54].

Os gepants abrem assim, caminho para um futuro mais promissor no tratamento da enxaqueca, oferecendo a possibilidade de integrar cuidados mais personalizados e ajustados às necessidades de cada pessoa[47,54].

1.4. Conclusão

O aparecimento dos gepants marcou um desenvolvimento importante no tratamento da enxaqueca, trazendo opções terapêuticas mais seguras, eficazes e mais adaptadas às necessidades de cada doente. Estes são especialmente úteis para quem tem contraindicações ou não obteve melhorias com os tratamentos comuns. Os gepans permitem um controlo mais eficaz dos sintomas, ao atuar sobre o CGRP, uma substância responsável pela dor e da inflamação durante as crises[56].

Além do alívio das crises agudas, alguns fármacos também mostraram bons resultados na prevenção, ajudando a reduzir a frequência e a intensidade das enxaquecas. O facto de apresentarem formas de administração simples e, em geral, bem toleradas, representam um avanço no tratamento, com impacto positivo na qualidade de vida das pessoas afetadas por esta doença tão incapacitante[56].

2. A Enzima CYP1A2 e o Tabaco: O Impacto da Cessação Tabágica no Metabolismo dos Fármacos

2.1. Tabaco:

2.1.1. Introdução ao Tabaco: Caracterização e Prevalência

O tabaco continua a ser uma das principais causas de doença e morte evitáveis, afetando milhões de pessoas todos os anos. Apesar de os seus riscos serem amplamente conhecidos, muitas pessoas continuam a fumar diariamente. De acordo com a OMS, existem cerca de mil milhões de fumadores em todo o mundo, sendo que a maioria vive em países com rendimentos mais baixos, onde o acesso à informação, aos cuidados de saúde e ao apoio para deixar de fumar é frequentemente limitado. Estima-se que, todos os anos, o tabaco seja responsável por cerca de 5,4 milhões de mortes a nível global, das quais aproximadamente 700 mil ocorrem na União Europeia[63,64,65].

Fumar começou por ser um hábito dos povos indígenas da América e espalhou-se pelo mundo depois da chegada dos europeus ao continente, no século XV. Durante muito tempo, este comportamento foi bem aceite e valorizado socialmente, visto como um sinal de estatuto. Só mais tarde, na segunda metade do século XX, é que os estudos científicos começaram a mostrar de forma clara os efeitos prejudiciais do tabaco, sobretudo o seu papel no desenvolvimento de doenças graves como o cancro, as doenças respiratórias e cardiovasculares[66].

O ato de fumar pode provocar danos significativos em praticamente todo o organismo, estando associado a diversas doenças que, em muitos casos, podem ser fatais. No entanto, os efeitos do tabaco não se limitam a quem fuma, já que o fumo presente no ambiente contém substâncias tóxicas que também afetam quem está por perto[66].

Em Portugal, cerca de um quinto dos adultos fuma, sendo que o hábito é bastante mais comum entre os homens do que entre as mulheres e, as idades onde o consumo mais se destaca vão dos 25 aos 44 anos. A nível geográfico, há uma maior prevalência de fumadores do sexo masculino na região do Alentejo, enquanto entre as mulheres o consumo é mais frequente na zona de Lisboa e Vale do Tejo. Relativamente aos mais jovens, mais de metade dos jovens com 18 anos já experimentaram tabaco, sendo habitual o início durante a adolescência, e alguns até mesmo antes dos 10 anos. Embora tenham sido feitos progressos nas políticas de controlo do tabaco e a consciencialização sobre os seus riscos seja maior, o consumo de produtos de tabaco continua a representar um desafio enorme para a saúde pública[64].

2.1.2. Fisiopatologia e Toxicocinética do Tabaco

O fumo do tabaco contém milhares de substâncias, entre as quais se encontram várias tóxicas como hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, nicotina, monóxido de carbono, benzeno e metais pesados. Durante a combustão do cigarro, que ocorre a temperaturas entre os 315 °C e 480 °C, esses compostos são gerados. O fumo principal que é o inalado diretamente pelo fumador, é mais quente, mais denso e possui uma concentração maior de substâncias nocivas do que o fumo lateral, que se liberta pela ponta acesa do cigarro. Ao atingir os pulmões, o fumo condensa-se, e entre 50% a 95% das suas partículas ficam presas nos brônquios, bronquíolos e alvéolos, intensificando assim os seus efeitos prejudiciais. Para além disso, as partículas do fumo aumentam rapidamente de tamanho devido à humidade presente nas vias respiratórias superiores e, parte desses compostos são absorvidos para a corrente sanguínea e distribuída por todo o organismo através do sistema circulatório. O metabolismo das substâncias tóxicas do tabaco ocorre principalmente no fígado, onde atuam enzimas do sistema citocromo P450, especialmente CYP1A1 e CYP1A2. A nicotina, embora seja uma substância com elevado potencial de dependência, não é responsável pela indução enzimática, mas sim, os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, que ativam e aumentam a expressão de enzimas hepáticas envolvidas no metabolismo. Após a metabolização, os compostos são transformados em formas mais hidrossolúveis e posteriormente eliminados na urina, fezes, suor e na expiração, a partir de pequenas gotículas de ar[66].

A dependência do tabaco deve-se sobretudo à nicotina, uma substância presente no fumo, que influencia diretamente o cérebro que, ao atuar em particular, numa zona chamada área tegmentar ventral, situada no mesencéfalo, ativa o sistema de recompensa de forma semelhante a outras drogas e ao álcool. Esta ativação provoca a libertação de dopamina, uma substância química que está ligada à sensação de prazer, criando um efeito positivo que incentiva o desejo de continuar a consumir nicotina. Com o tempo, o cérebro habituado a estes níveis elevados de dopamina desenvolve tolerância, o que faz com que seja necessário consumir doses ainda maiores para obter o mesmo efeito. Quando o consumo é interrompido ou reduzido, surgem sintomas de abstinência, como a ansiedade e um forte desejo de voltar a fumar, o que torna o facto de deixar o tabaco bastante difícil[66].

Embora ainda não se conheçam todos os detalhes sobre como o tabaco provoca certas doenças, está comprovado que fumar está fortemente associado a problemas graves de saúde. Um exemplo relevante é a doença das artérias coronárias, que se desenvolve, em parte, devido à exposição aos radicais livres presentes no fumo do tabaco. Estes radicais aumentam o stress oxidativo no organismo e desencadeiam várias alterações prejudiciais, como o mau funcionamento dos vasos sanguíneos, a ativação do

sistema imunitário, uma maior tendência para a formação de coágulos e processos inflamatórios, fatores que, em conjunto, favorecem o surgimento da doença entre os fumadores[66].

O consumo de tabaco está associado a um risco elevado de desenvolvimento de vários tipos de cancro. O fumo produzido pelo tabaco contém aproximadamente 60 agentes carcinogénicos conhecidos, que provocam danos no ADN ao formar aductos. Caso estas lesões não sejam reparadas de forma adequada, originam mutações que se mantêm durante a divisão celular, acumulando-se progressivamente e comprometendo o funcionamento normal das células, o que pode resultar no desenvolvimento de tumores[66].

Outro problema sério relacionado com o consumo de tabaco é a doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC). A exposição contínua ao fumo do tabaco causa uma inflamação persistente nos pulmões, que pode continuar mesmo depois de a pessoa deixar de fumar. Esta reação inflamatória provoca mudanças significativas na estrutura dos pulmões, e pode incluir uma resposta autoimune, na qual o sistema imunitário ataca antigénios que surgem direta ou indiretamente devido ao tabaco[66].

O tabaco também prejudica a saúde reprodutiva, causando nos homens uma redução do volume do sémen, da concentração e do número total de espermatozoides, e nas mulheres pode provocar alterações no ciclo menstrual e dificuldades na fertilidade. Durante a gravidez, o consumo de tabaco está associado a complicações, como bebés com baixo peso ao nascer e criptorquidia, uma condição que afeta o desenvolvimento dos testículos[66].

Assim, o tabaco contém várias substâncias tóxicas que, juntamente com os efeitos da nicotina no cérebro e as mudanças que causa no corpo, fazem com que fumar tenha um impacto negativo na saúde. Isto não só afeta vários órgãos e funções do corpo, como também cria uma dependência difícil de superar.

2.1.3. Cessação Tabágica

Parar de fumar é uma decisão que, para muitos, não é fácil e, apenas uma pequena parte das pessoas, cerca de 5%, consegue deixar de fumar sem qualquer tipo de ajuda. No entanto, apesar da dificuldade, os benefícios para a saúde são evidentes, principalmente quando se deixa de fumar antes dos 35 anos, já que se consegue recuperar praticamente toda a esperança de vida perdida. Além disso, parar de fumar melhora o bem-estar mental e reduz significativamente o risco de desenvolver doenças no futuro[66,67].

Nos primeiros momentos após parar, é normal surgirem sintomas de abstinência, como irritabilidade, ansiedade, dificuldade em concentrar-se ou até mesmo o aumento do apetite e do peso. No entanto, o que mais leva à recaída, ou seja, ao regresso do consumo, é a vontade constante de voltar a fumar, por vezes desencadeada por situações como o convívio social ou o *stress* do dia a dia[67].

A maioria dos fumadores começou a fumar ainda na adolescência, influenciados por amigos, familiares ou até pela publicidade e, muitos acreditam que fumar ajuda a aliviar o *stress*, o que na prática só reforça a dependência. Um dos obstáculos mais apontados por quem tenta deixar de fumar é justamente a dificuldade em lidar com o *stress* sem recorrer ao cigarro, além do medo de perder laços sociais, especialmente com amigos fumadores[63,66].

O tratamento da dependência do tabagismo não passa apenas pela parte física, mas também envolve aspetos psicológicos e comportamentais, que exigem mudanças profundas no estilo de vida. A quantidade de cigarros fumados por dia, há quanto tempo se fuma e até o género da pessoa são indicadores que ajudam a prever a dificuldade em parar de fumar. Alguns estudos indicam que parar de forma repentina, em vez de reduzir aos poucos, pode ter mais sucesso[67,68].

As razões que levam alguém a deixar de fumar são variadas, sendo as mais comuns, o elevado custo do tabaco, a preocupação com a saúde, a gravidez, a amamentação ou simplesmente o desejo de mudar e deixar de fumar. Na verdade, quase sempre é uma combinação de vários fatores que leva à decisão, mas cada pessoa acaba por dar mais ênfase a um motivo específico[63].

Apesar disso, muitas pessoas acabam por voltar a fumar depois da primeira tentativa e as causas mais referidas para essa recaída são o *stress*, a vontade de voltar a sentir o prazer associado ao tabaco e o convívio com outros fumadores, sendo que os locais onde o fumo está presente, dificultam bastante a manutenção da abstinência e aumentam o risco de retomar o hábito[63].

A OMS criou a Convenção-Quadro para o Controlo do Tabaco, um acordo internacional focado na saúde pública, que tem como objetivo a diminuição dos problemas causados pelo tabagismo. Assim, nos últimos anos, alguns países conseguiram reduzir o número de fumadores através de medidas como a proibição de fumar em espaços públicos e locais de trabalho, o aumento dos preços dos cigarros, a limitação da publicidade e a colocação de imagens de alerta nos maços. Estas estratégias ajudaram tanto a prevenir o início do vício como a incentivar a cessação tabágica[63,67,69].

2.1.4. Tratamento e Gestão Tabágica

Deixar de fumar representa um desafio para muitas pessoas e, mesmo depois do organismo se adaptar à ausência de nicotina, a vontade de fumar pode persistir. É normal surgirem emoções negativas, falta de motivação e dúvidas quanto à capacidade de se manter sem o tabaco. Ao estar em locais associados ao consumo ou acompanhado de fumadores, torna esse processo ainda mais difícil. Assim, o conhecimento sobre os fatores psicológicos e sociais que influenciam a dependência tem evoluído, permitindo melhorar as abordagens de apoio a quem deseja abandonar o tabaco[70].

As terapias comportamentais desempenham um papel fundamental no processo de deixar de fumar, ajudando a identificar e a modificar padrões de pensamento e comportamento que mantêm o vício, além de reforçar a motivação e a gestão emocional[70].

Para aumentar as probabilidades de sucesso na cessação tabágica, é frequentemente recomendada a combinação entre terapias psicológicas e tratamento medicamentoso. Visto que a nicotina é a substância responsável pela dependência, os medicamentos disponíveis ajudam a atenuar os sintomas físicos da abstinência e a reduzir o desejo de fumar[70,71].

Para ajudar quem quer deixar de fumar, a Terapia de Substituição Nicotínica (TSN) é uma das opções mais recomendadas, disponibilizando várias formas, como adesivos transdérmicos, pastilhas, gomas, sprays nasais e inaladores. Os adesivos libertam nicotina de uma forma mais gradual, o que é útil para controlar os sintomas constantes da abstinência e, as gomas, pastilhas e inaladores são indicados para quando surgem aqueles desejos mais repentinos, libertando a nicotina rapidamente. O spray nasal também apresenta um efeito rápido, no entanto, pode provocar algum desconforto no nariz. O médico avalia o grau de dependência e pode ajustar a dose ou combinar diferentes métodos para melhorar a eficácia. Estudos demonstraram que a TSN pode aumentar bastante o sucesso na cessação do tabaco, no entanto, a informação disponível sobre o seu uso prolongado ainda é limitada[70,71].

Além da TSN, há dois fármacos frequentemente prescritos para ajudar a deixar de fumar: o bupropiom e a vareniclina. O bupropiom, originalmente desenvolvido para tratar a depressão, atua impedindo que determinadas substâncias do cérebro, como a dopamina e a noradrenalina, sejam reabsorvidas, estando estas relacionadas com a sensação de prazer e bem-estar. Para além disso, pode atrasar as recaídas e contribuir para controlar o ganho de peso associado ao abandono do tabaco. A toma do bupropiom deve começar cerca de uma semana antes do dia escolhido para parar de fumar, com a dose a aumentar progressivamente, sendo que o tratamento tem uma duração de 7 a 9 semanas. Apresenta alguns efeitos adversos, como secura da boca, irritabilidade, náuseas, vómitos e insónias e está contra-indicada em casos de anorexia nervosa, bulimia, histórico recente de enfarte do miocárdio, cirrose hepática, gravidez e amamentação, bem como em menores de 18 anos. Além disso, não deve ser associada a determinados fármacos, nomeadamente antidepressivos e antipsicóticos[70,71,72].

Relativamente à vareniclina, trata-se de um medicamento eficaz que atua diretamente nos recetores da nicotina, α4β2, no cérebro, funcionando como um agonista parcial ao produzir cerca de metade do efeito da nicotina, o que ajuda a reduzir os sintomas de abstinência e a diminuir o prazer associado ao ato de fumar. O tratamento, semelhante ao do bupropiom, começa cerca de uma semana antes da data prevista para parar de

fumar, com doses que aumentam progressivamente. Estudos clínicos indicam que a vareniclina é mais eficaz do que o bupropiom, mesmo em pessoas com problemas de saúde mental, podendo ser utilizada durante seis meses para prevenir recaídas. Apesar de existirem algumas preocupações relativamente a efeitos no sistema nervoso, os estudos mostram que não há diferenças significativas em comparação com outros tratamentos e que também não foi encontrada ligação a problemas cardíacos, no entanto, não deve ser administrada na gravidez e amamentação, nem em menores de 18 anos[70,71,82].

Além de serem usados isoladamente, os TSN funcionam melhor quando combinados e, em fumadores mais dependentes, associar a vareniclina ao bupropiom ou a outros TSN pode aumentar a eficácia na cessação tabágica[70,71].

Outro medicamento utilizado no tratamento é a citisiniclina, um alcaloide vegetal com uma estrutura semelhante à nicotina, presente em medicamentos como o Xistab® e o Dextazin®, medicamentos não sujeitos a receita médica de dispensa exclusiva em farmácia, e que podem ser aconselhados pelo farmacêutico na cessação tabágica. Esta atua como agonista parcial dos recetores nicotínicos, ajudando a reduzir os sintomas de abstinência e o desejo de fumar, ao mesmo tempo que diminui os efeitos de recompensa associados à nicotina. Face à indisponibilidade recente da vareniclina, a citisiniclina tem vindo a ser utilizada como uma alternativa em Portugal. A escolha do tratamento deve considerar o nível de dependência, experiências prévias, medicação em uso e a capacidade financeira da pessoa[73].

Superar a dependência do tabaco é um processo desafiante, que pode implicar várias tentativas até se alcançar o objetivo. Assim, a combinação de apoio psicológico com tratamento farmacológico é, na maioria das vezes, a abordagem mais eficaz. De modo a que o processo seja bem-sucedido, é fundamental que o plano terapêutico seja adaptado a cada pessoa, aumentando as probabilidades de sucesso[70,71].

2.2. CYP1A2:

2.2.1. Introdução à Enzima CYP1A2

O citocromo P450 constitui uma família de enzimas envolvidas no metabolismo de fármacos, xenobióticos e substâncias endógenas. Estas enzimas localizam-se maioritariamente no fígado, embora também se encontrem noutros órgãos, como os pulmões, o intestino e o cérebro. Dentro deste grupo, destaca-se a CYP1A2, uma das isoenzimas mais abundantes no organismo, fundamental na biotransformação de diversos medicamentos, potenciando a sua excreção através da conversão em formas mais hidrossolúveis, participando ainda na transformação de compostos naturais, como os ácidos gordos, e no metabolismo de substâncias ambientais e de produtos endógenos. Entre as isoformas do citocromo P450, a CYP1A1 e CYP1A2 distinguem-se pelo seu papel

importante na conversão de substâncias tóxicas em formas menos prejudiciais, contribuindo para a sua eliminação pelo organismo[72,74.]

O gene responsável pela produção da enzima CYP1A2 está localizado no cromossoma 15 e partilha uma região reguladora com outros genes semelhantes, embora cada um seja ativado de maneira diferente. Este gene é composto por sete exões e codifica uma proteína formada por cerca de 515 aminoácidos. A expressão da CYP1A2 é principalmente controlada pelo recetor de hidrocarbonetos aromáticos (AhR) e quando certas substâncias químicas se ligam a este recetor, desencadeiam a produção da enzima, aumentando a capacidade do organismo de metabolizar vários compostos. Assim, a produção da enzima CYP1A2 é regulada pela ativação deste recetor, que ajusta os seus níveis consoante o contacto do organismo com determinadas substâncias químicas[72].

A atividade desta enzima pode ser influenciada por várias substâncias, o que explica algumas interações medicamentosas. A modulação da CYP1A2 é importante, pois um aumento excessivo pode elevar a produção de compostos tóxicos e alterar o metabolismo dos medicamentos, enquanto a inibição diminui a eficácia dos tratamentos[75].

A atividade da CYP1A2 varia bastante entre os indivíduos, sendo influenciada principalmente por fatores genéticos, mas também pelo ambiente e estilo de vida. Existem diversas variantes do gene que podem aumentar ou diminuir a função da enzima, e algumas mutações podem causar a sua ausência, o que afeta a metabolização dos medicamentos, influenciando a eficácia dos tratamentos e o risco de efeitos secundários. Visto que estas variantes não estão distribuídas de forma igual nas populações, é essencial considerar a genética e o contexto individual de cada pessoa ao prescrever um determinado medicamento[75].

A partir de um estudo com ratinhos geneticamente modificados para não possuírem o gene que produz a CYP1A2, verificou-se que a eliminação de um relaxante muscular, demorava muito mais tempo, causando uma paralisia mais prolongada devido à menor metabolização. Além disso, a ausência da CYP1A2 afetou outras funções do fígado, como uma menor acumulação de gordura nas células hepáticas, sugerindo que a enzima poderá estar envolvida noutros processos metabólicos no organismo[75].

Vários medicamentos e substâncias de origem natural conseguem inibir a atividade da enzima CYP1A2, ao ligarem-se ao seu local ativo e interferirem com o seu funcionamento. Um exemplo é a fluvoxamina, um antidepressivo usado no tratamento da depressão, que atua como um inibidor forte e seletivo desta enzima. Outros fármacos da mesma classe, como a fluoxetina, também têm esse efeito, embora de forma parcial. Certos antibióticos do grupo das fluoroquinolonas exercem uma ação inibitória moderada, e alguns alcaloides de plantas utilizadas na medicina tradicional chinesa são capazes de bloquear tanto a CYP1A2 como a CYP1A1[75].

A inibição da CYP1A2, que pode ser temporária ou permanente, tem relevância clínica, uma vez que interfere no modo como o organismo metaboliza outros medicamentos. Isto pode levar a uma maior probabilidade de aparecimento de efeitos adversos ou a uma redução na eficácia do tratamento. Por essa razão, é fundamental conhecer as interações que influenciam a atividade da CYP1A2, de forma a garantir que a terapêutica seja segura e eficaz para cada doente[75].

2.2.2. O Papel da CYP1A2 na Cessação Tabágica

Fumar tem um impacto direto na forma como o nosso organismo metaboliza determinados medicamentos, podendo afetar tanto a sua eficácia como a sua segurança. Isto acontece porque o fumo do tabaco contém substâncias químicas, os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, como o benzopireno, que apresentam um efeito indutor das enzimas do citocromo P450. A CYP1A2 é a de maior significado clínico, uma vez que muitos fármacos são seus substratos. Em pessoas fumadoras, a atividade da CYP1A2 aumenta significativamente, o que faz com que alguns fármacos sejam eliminados do organismo mais depressa do que o normal, podendo resultar, na perda do efeito desejado, sendo por vezes necessário aumentar as doses para que continuem a ser eficazes[74,76].

Por outro lado, quando a pessoa deixa de fumar de forma abrupta ou devido a um internamento hospitalar, a indução do metabolismo desaparece progressivamente com uma diminuição da atividade da CYP1A2, regressando aos níveis normais observados nos não fumadores, geralmente ao fim de uma semana. Esta alteração pode levar a um aumento das concentrações plasmáticas de determinados medicamentos, aumentando significativamente o risco de efeitos adversos ou mesmo de toxicidade, principalmente nos medicamentos com margem terapêuztica estreita. Por isso, sempre que há uma mudança nos hábitos tabágicos, seja a cessação tabágica total ou uma redução considerável do número de cigarros fumados por dia, é essencial rever a medicação que o utente está a tomar, ajustando cuidadosamente as doses, de forma a garantir que o tratamento se mantém eficaz e seguro[77,78,79].

A ativação da enzima CYP1A2 varia bastante de pessoa para pessoa e depende de vários fatores, como a quantidade de cigarros fumados, a forma como se fuma e o tipo de cigarro. A genética também desempenha um papel importante, uma vez que algumas variantes do gene CYP1A2, como o alelo *1F, aumentam ainda mais a atividade da enzima em fumadores, enquanto outras a tornam menos ativa. Ainda assim, essa resposta é muito variável entre indivíduos, já que fatores ambientais e até alterações epigenéticas tornam difícil prever com exatidão como cada organismo irá reagir. É ainda importante ter em conta que a nicotina, por si só, não ativa a CYP1A2, sendo essa ativação causada pelos produtos da combustão do tabaco. Por isso, terapias de substituição da nicotina, como os adesivos e as gomas, não representam o mesmo risco de interação com medicamentos[75,78,79,80].

Entre os medicamentos mais afetados por esta indução enzimática estão sobretudo alguns que atuam no SNC, como a clozapina e a olanzapina, utilizadas no tratamento da esquizofrenia resistente a outros fármacos. Estas são metabolizadas principalmente pela enzima CYP1A2, e os fumadores que a tomam geralmente precisam de doses mais elevadas para alcançar o efeito desejado. No entanto, quando deixam de fumar, os níveis de clozapina no sangue podem aumentar, o que eleva bastante o risco de efeitos adversos, como sonolência, queda da PA, convulsões ou problemas hematológicos. Por isso, recomenda-se reduzir a dose em cerca de 25% logo após a cessação do tabagismo, sendo fundamental um acompanhamento próximo[76,77,79,80,81,82].

Outro antipsicótico bastante afetado pelo tabagismo é a olanzapina, que também é metabolizada pela enzima CYP1A2 e, nos fumadores, esta substância é eliminada até 40% mais rápido, o que faz com que seja necessário usar doses mais elevadas para obter o efeito esperado. Quando a pessoa para de fumar, os níveis de olanzapina no sangue sobem depressa, aumentando o risco de efeitos como o cansaço, ganho de peso e outros problemas metabólicos. O haloperidol, apesar de ser processado por outras enzimas além da CYP1A2, também pode ter o seu efeito alterado em fumadores, especialmente em doses elevadas[77,79,80,81].

Relativamente aos antidepressivos, a fluvoxamina sofre uma grande influência do tabagismo, pois a sua metabolização depende bastante da enzima CYP1A2. Nos fumadores, a eliminação acelerada pode reduzir a eficácia do medicamento, mas quando a pessoa para de fumar, os níveis no sangue podem subir rapidamente, provocando efeitos como náuseas, tonturas e alterações no sono, o que torna necessário ajustar a dose. Outros antidepressivos, como a amitriptilina, também são afetados pela indução da CYP1A2, o que pode alterar a forma como são metabolizados e exigir adaptações no tratamento[77,79,80].

Na área das doenças respiratórias, a teofilina é um medicamento importante para tratar a asma e a DPOC, mas tem uma margem terapêutica muito estreita e depende quase exclusivamente da enzima CYP1A2 para ser eliminada, o que faz com que o tabagismo tenha um grande impacto. Nos fumadores, a teofilina é eliminada mais rapidamente, exigindo doses mais elevadas para manter a eficácia, mas quando a pessoa deixa de fumar, os níveis da substância no organismo podem aumentar rapidamente e ultrapassar o limite seguro, aumentando o risco de efeitos como náuseas, agitação, arritmias ou convulsões. Por isso, é fundamental monitorizar cuidadosamente o paciente sempre que houver mudanças no hábito de fumar[76,79,80].

A nível cardiovascular, a varfarina também é parcialmente metabolizada pela CYP1A2, pois apesar de ser metabolizada por várias enzimas, o fumo pode aumentar a clearance e diminuir o efeito anticoagulante. Quando a pessoa deixa de fumar, o efeito da

varfarina pode aumentar, elevando o risco de hemorragias, pelo que é fundamental fazer uma monitorização cuidadosa após a cessação. O propranolol, um betabloqueador, também pode ter a sua eficácia alterada devido ao impacto do tabaco no metabolismo hepático, enquanto o clopidogrel, um antiagregante plaquetário, sofre uma influência indireta do tabagismo, uma vez que o fumo interfere com as enzimas responsáveis pela sua ativação no organismo[80,81,83].

Em relação aos contraceptivos hormonais, especialmente os orais combinados, o tabagismo é um fator de risco para problemas tromboembólicos e cardiovasculares, sobretudo em mulheres com mais de 35 anos. Mesmo que a interação com a CYP1A2 não seja o principal motivo, a combinação do tabaco com os estrogénios aumenta muito o risco de complicações graves, como AVC e enfarte do miocárdio[80,82,83].

Assim, o impacto do tabaco nos medicamentos é um tema relevante, embora muitas vezes não receba a devida atenção e, qualquer mudança no hábito de fumar pode influenciar a forma como os medicamentos atuam e a sua segurança. Por isso, é importante que os profissionais de saúde estejam atentos aos hábitos tabágicos dos pacientes e façam os ajustes terapêuticos necessários sempre que houver alterações[83].

2.3. Conclusão:

A enzima CYP1A2 intervém no metabolismo de vários medicamentos, como a clozapina, a teofilina e a fluvoxamina. Por ter um local ativo específico, interage sobretudo com moléculas pequenas e lipossolúveis, o que tem sido importante no desenvolvimento de novos fármacos que evitem interferências com esta enzima[75].

As interações provocadas pela sua inibição ou ativação têm vindo a ganhar maior atenção, sobretudo em fármacos com uma margem de segurança mais estreita, onde pequenas variações podem ter impacto clínico. A atividade da CYP1A2 também varia de pessoa para pessoa, em parte por causa da genética, e compreender estas diferenças pode ajudar a ajustar os tratamentos de forma mais personalizada e segura[75].

O tabagismo é um dos principais fatores que afetam esta enzima, aumentando a clearance de certos medicamentos e quando se deixa de fumar, a concentração plasmática desses fármacos podem subir rapidamente, aumentando o risco de efeitos adversos se não forem feitos ajustes. É o caso, por exemplo, da clozapina, olanzapina ou varfarina, entre outros[78].

Apesar de estas interações poderem parecer complexas, deixar de fumar continua a ser uma das melhores escolhas para a saúde e, com o acompanhamento adequado, é possível garantir uma transição segura, melhorando não só a eficácia dos medicamentos, mas também a qualidade de vida dos pacientes[78].

Conclusão Global

Para concluir o meu estágio, considero importante partilhar um pouco da experiência que vivi e da forma como fui aplicando, na prática, os conhecimentos adquiridos ao longo dos cinco anos de curso. Estes seis meses permitiram-me conhecer duas realidades distintas da profissão farmacêutica, com três meses em farmácia hospitalar, em Itália, e outros três meses em farmácia comunitária. Foram experiências muito diferentes entre si, mas igualmente enriquecedoras, que me ajudaram a compreender melhor o papel do farmacêutico na vida das pessoas e na área da saúde.

Durante o estágio em farmácia hospitalar, tive contacto com várias áreas, desde a preparação e dispensa de medicamentos até tarefas mais técnicas relacionadas com dispositivos médicos. Em cada uma destas funções, senti que estava a contribuir de forma concreta para a saúde e o bem-estar da população.

No que diz respeito à farmácia comunitária, é importante destacar que esta representa, para muitas pessoas, o primeiro ponto de contacto com o sistema de saúde. Muitas vezes, é ali que tudo começa, seja com uma dúvida, uma preocupação ou uma dor. O farmacêutico torna-se, assim, uma figura de confiança, alguém a quem se recorre à procura de orientação. Essa confiança implica também um compromisso constante com a atualização de conhecimentos. A área da saúde está em permanente evolução, e é fundamental manter-nos informados, aprender continuamente e adaptar-nos. A farmácia deixou de ser apenas um espaço onde se vendem medicamentos para se tornar um local de cuidado, proximidade e responsabilidade.

Durante o estágio em farmácia comunitária, tive ainda a oportunidade de participar em atividades que me aproximaram dos utentes, como a realização de rastreios, a entrega de panfletos informativos e a monitorização da PA atrvés da colocação de uma MAPA 48h. Estas três atividades, descritas ao longo deste relatório, permitiram-me perceber o valor de um serviço mais personalizado e como pequenos gestos podem ter um impacto real e positivo na saúde e na vida das pessoas. Ao mesmo tempo, reforçaram a ideia de que a farmácia é, cada vez mais, um espaço de apoio e acompanhamento, muito para além da simples venda de medicamentos.

Assim, estes dois estágios permitiram-me compreender o verdadeiro significado de ser farmacêutico, tanto em contexto hospitalar como comunitário. Acima de tudo, deixaram-me ainda mais motivada para continuar a crescer nesta profissão, que exige responsabilidade, dedicação e conhecimento, mas que também oferece muito em troca, sobretudo quando conseguimos, com o nosso trabalho, ajudar alguém a viver com mais saúde e qualidade de vida.

Bibliografia

[1] Salute M della. I princìpi del Servizio sanitario nazionale (SSN) [Internet]. www.salute.gov.it. [cited 2025 Mar 3]. Available from: https://www.salute.gov.it/portale/lea/dettaglioContenutiLea.jsp?lingua=italiano&id=5073&area=Lea&menu=vuoto

[2] Il Servizio sanitario dell'Emilia-Romagna [Internet]. Salute. 2021 [cited 2025 Mar 3]. Available from: https://salute.regione.emilia-romagna.it/ssr/organizzazione/servizio-sanitario-er

[3] Farmacia Ospedaliera [Internet]. Ospfe.it. 2024 [cited 2025 Mar 3]. Available from: https://www.ospfe.it/reparti/farmacia-ospedaliera

[4] Holm A, Mulliken JB, Bischoff J. Infantile hemangioma: the common and enigmatic vascular tumor. J Clin Invest. 2024 Apr 15

[5] Tan X, Guo S, Wang C. Propranolol in the Treatment of Infantile Hemangiomas. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology. 2021 Sep;Volume 14:1155–63.

[6] Carvalho S, Machado S, Selores M. Hemangioma infantil e propranolol oral – recomendações atuais. Nascer e Crescer. 2016 Sep 30;25(3):154–8.

[7] Ladisa V. Seminario di Studio e approfondimento PREPRAZIONE DEI FARMACI ANTIBLASTICI: GESTIONE DEL RISCHIO Vito Ladisa -Direttore sc Farmacia Istituto Nazionale dei Tumori MILANO [Internet]. ciip-consulta.it. 2018 Nov [cited 2025 Mar 10]. Available from: https://www.ciip-consulta.it/images/eventlist/Eventi2018/181114-chimico/Ladisa-14nov18.1.pdf

[8] UFA - ONCOFARMA [Internet]. ONCOFARMA - Oncofarma è una rete oncologica multidisciplinare e questo sito rappresenta il punto di riferimento per gli iscritti. 2022 [cited 2025 Mar 7]. Available from: https://oncofarma.it/requisiti-e-standard-ufa/

[9] EMA. Abraxane - European Medicines Agency [Internet]. European Medicines Agency. 2018 [cited 2025 Mar 10]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/abraxane

[10] Asanuma K. FINAL DOCUMENT Global Harmonization Task Force (revision of GHTF/SG1/N29:2005) [Internet]. 2012 [cited 2025 Mar 13]. Available from: https://www.imdrf.org/sites/default/files/docs/ghtf/final/sg1/technical-docs/ghtf-sg1-n071-2012-definition-of-terms-120516.pdf#search=

[11] World Health Organization. Medical devices [Internet]. www.who.int. 2022 [cited 2025 Mar 13]. Available from: https://www.who.int/health-topics/medical-devices#tab=tab_1

[12] Giustino G, Colombo A, Camaj A, Yasumura K, Mehran R, Stone GW, et al. Coronary In-Stent Restenosis: JACC State-of-the-Art Review. Journal of the American College of

Cardiology [Internet]. 2022 Jul 26 [cited 2025 Mar 13];80(4):348–72. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109722051063?via%3Dihub

[13] Senst B, Basit H, Borger J. Drug Eluting Stent (DES) Compounds [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 [cited 2025 Mar 13]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537349/

[14] Rykowska I, Nowak I, Nowak R. Drug-Eluting Stents and Balloons—Materials, Structure Designs, and Coating Techniques: A Review. Molecules. 2020 Oct 11;25(20):4624.

[15] Donisan T, Madanat L, Balanescu DV, Mertens A, Dixon S. Drug-Eluting Stent Restenosis: Modern Approach to a Classic Challenge. Current Cardiology Reviews. 2023 May 1;19(3).

[16] XVII Legislatura - XVII Legislatura - Documenti - Temi dell'Attività parlamentare [Internet]. Camera.it. 2018 [cited 2025 Apr 16]. Available from: https://www.camera.it/leg17/561?appro=classificazione_dei_farmaci_e_regime_di_rimborsabilit_

[17] Note AIFA [Internet]. Aifa.gov.it. 2025 [cited 2025 Apr 16]. Available from: https://www.aifa.gov.it/note-aifa

[18] NOTA 95 [Internet]. 2023 Jul [cited 2025 Apr 16]. Available from: https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1728110/nota-95.pdf

[19] Maria Fernanda Naufel, Giselle, Ferreira CM, Morgadinho F. The brain-gut-microbiota axis in the treatment of neurologic and psychiatric disorders. Arquivos De Neuro-psiquiatria. 2023 Jul 1;81(07):670–84.

[20] Fikree A, Byrne P. Management of functional gastrointestinal disorders. Clinical Medicine [Internet]. 2021 Jan [cited 2025 Jun 19];21(1):44–52. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7850201/

[21] Nemeth V, Pfleghaar N. Diarrhea [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2025 Jun 19]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448082/

[22] Azer SA, Reddivari AKR. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2025 Jun 19]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554462/

[23] Diaz S, Bittar K, Mendez MD. Constipation [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [cited 2025 Jun 19]. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30020663/

[24] Lacy BE, Cangemi D, Vazquez-Roque M. Management of Chronic Abdominal Distension and Bloating. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2020 Apr;19(2).

[25] Patel N, Shackelford K. Irritable Bowel Syndrome [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2025 Jun 19]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534810/

[26] O Infarmed: Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I. P.- Apresentação [Internet]. www.infarmed.pt. 2016 [cited 2025 Jul 1]. Available from: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/apresentacao

[27] Decreto-Lei n.o 296/98, de 25 de Setembro [Internet]. [cited 2025 Jul 1]. Available from: https://www.infarmed.pt/documents/15786/1076326/decreto_lei_20296-98.pdf

[28] Eichenfield DZ, Sprague J, Eichenfield LF. Management of Acne Vulgaris: A Review. JAMA [Internet]. 2021 Nov 23 [cited 2025 Jul 1];326(20):2055–67. Available from: https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2786495

[29] Fox L, Csongradi C, Aucamp M, du Plessis J, Gerber M. Treatment Modalities for Acne. Molecules [Internet]. 2016 Aug 13 [cited 2025 Jul 1];21(8):1063. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6273829/

[30] Acne vulgaris: management NICE guideline [Internet]. 2021 [cited 2025 Jul 1]. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ng198/resources/acne-vulgaris-management-pdf-66142088866501

[31] Li Y, Hu X, Dong G, Wang X, Liu T. Acne treatment: research progress and new perspectives. Frontiers in Medicine [Internet]. 2024 Jul 10 [cited 2025 Jul 1];11. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11266290/

[32] King S, Campbell JR, Rowe R, Daly ML, Moncrieff G, Maybury C. A Systematic Review to Evaluate the Efficacy of Azelaic Acid in the Management of Acne, Rosacea, Melasma and Skin Aging. Journal of Cosmetic Dermatology. 2023 Aug 7;22(10).

[33] Arif T. Salicylic Acid as a Peeling agent: a Comprehensive Review. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology [Internet]. 2015 Aug [cited 2025 Jul 1];8(2015):455–61. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4554394/

[34] Marques C, Hadjab F, Porcello A, Lourenço K, Scaletta C, Abdel-Sayed P, et al. Mechanistic Insights into the Multiple Functions of Niacinamide: Therapeutic Implications and Cosmeceutical Applications in Functional Skincare Products. Antioxidants [Internet]. 2024 Apr 1 [cited 2025 Jul 1];13(4):425. Available from: https://www.mdpi.com/2076-3921/13/4/425

[35] Iqbal A, Jamal S. Essential hypertension [Internet]. National Library of Medicine. StatPearls Publishing; 2023 [cited 2025 Aug 3]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539859/

[36] Carey RM, Moran AE, Whelton PK. Treatment of Hypertension: A Review. JAMA [Internet]. 2022 Nov 8 [cited 2025 Aug 3];328(18):1849–61. Available from: https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2798165

[37] Jordan J, Kurschat C, Reuter H. Arterial Hypertension. Deutsches Ärzteblatt International [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2025 Aug 3];115(33-34):557–68. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6156553/

[38] John William McEvoy, McCarthy CP, Rosa Maria Bruno, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. European Heart Journal [Internet]. 2024 Aug 30 [cited 2025 Aug 3];45(38). Available from: https://academic.oup.com/eurheartj/article/45/38/3912/7741010?login=false

[39] UAH - Unidades de Apoio ao Hipertenso [Internet]. www.uah.pt. Tecnologias de Monitorização Ambulatória; [cited 2025 Aug 3]. Available from: https://www.uah.pt/mapa48h.php

[40] Oparil S, Acelajado MC, Bakris GL, Berlowitz DR, Cífková R, Dominiczak AF, et al. Hypertension. Nature Reviews Disease Primers [Internet]. 2019 Mar 22 [cited 2025 Aug 3];4(4):1–48. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29565029

[41] Portuguesa S. Recomendações Terapêuticas para Cefaleias da Sociedade Portuguesa de Cefaleias -2021 Headache Treatment Guidelines of the Portuguese Headache Society -2021 SUPLEMENTO 1 | Volume 21 | Maio 2021 SUPPLEMENT 1 |. Sinapse- Publicação Da Sociedade Portuguesa De Neurologia [Internet]. 2021 [cited 2025 Aug 9];21. Available from: https://ihs-headache.org/wp-content/uploads/2021/07/Portuguese-Headache-treatment-guidelines-of-the-Portuguese-Headache-Society-2021.pdf

[42] GIL-GOUVEIA R, PARREIRA E, PAVÃO MARTINS I, LUZEIRO I, MARQUES PEREIRA R, PLÁCIDO M, et al. View of Headache Management in Portugal: Consensus among the Portuguese Headache and Neurology Societies, the Portuguese Association of General and Family Medicine, and MiGRA [Internet]. Actamedicaportuguesa.com. 2025 [cited 2025 Aug 9]. Available from: https://actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/22496/15656

[43] Mesquita Araújo Nogueira Bastos SN, Freire Barbosa BL, Silva SF, Krymchantowski AG, Jevoux C, Krymchantowski A, et al. Cefaleia em Salvas em Crianças e Adolescentes: Uma revisão sistemática de relatos de casos. Developmental Medicine & Child Neurology [Internet]. 2021 May 24 [cited 2025 Aug 8];63(10). Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dmcn.14942

[44] Pescador Ruschel MA, De Jesus O. Migraine headache [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2025 Aug 8]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560787/

[45] Noor Bruijn, Romy van Lohuizen, Boron M, Fitzek M, Gabriele F, Giuliani G, et al. Influence of metabolic state and body composition on the action of pharmacological

treatment of migraine. The Journal of headache and pain [Internet]. 2024 Feb 13 [cited 2025 Aug 8];25(1). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10863119/

[46] MiGRA. Tratamento na Enxaqueca [Internet]. Associação Migra. [cited 2025 Aug 9]. Available from: https://migraportugal.pt/sobre-cefaleias/tratamento-na-enxaqueca/

[47] Moriarty MA, Barch CA. Gepants in Primary Care: A Targeted Approach to Acute and Preventive Treatment of Migraine. Pain and Therapy [Internet]. 2025 Jun 27 [cited 2025 Aug 10];14(4):1263–78. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12279633/

[48] Amiri P, Kazeminasab S, Nejadghaderi SA, Mohammadinasab R, Pourfathi H, Araj-Khodaei M, et al. Migraine: A Review on Its History, Global Epidemiology, Risk Factors, and Comorbidities. Frontiers in Neurology [Internet]. 2022 Feb 23 [cited 2025 Aug 9];12(800605). Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8904749/

[49] Goadsby P. Pathophysiology of migraine. Annals of Indian Academy of Neurology [Internet]. 2012 [cited 2025 Aug 8];15(5):15. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3444225/

[50] Moriarty MA, Barch CA. Gepants in Primary Care: A Targeted Approach to Acute and Preventive Treatment of Migraine. Pain and Therapy [Internet]. 2025 Jun 27 [cited 2025 Aug 10];14(4):1263–78. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12279633/

[51] Weatherall MW. The diagnosis and treatment of chronic migraine. Therapeutic Advances in Chronic Disease [Internet]. 2015 Apr 5 [cited 2025 Aug 9];6(3):115–23. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4416971/

[52] Altamura C, Brunelli N, Marcosano M, Fofi L, Vernieri F. Gepants — a long way to cure: a narrative review. Neurological Sciences [Internet]. 2022 Jun 2 [cited 2025 Aug 8];43(9):5697–708. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9159895/

[53] Gaddam S, S. V.Padi S. View of Gepants, calcitonin gene-related peptide antagonists, for abortive treatment of migraine: current status [Internet]. Ijbcp.com. 2021 [cited 2025 Aug 14]. Available from: https://www.ijbcp.com/index.php/ijbcp/article/view/4789/3287

[54] Rissardo JP, Caprara ALF. Gepants for Acute and Preventive Migraine Treatment: A Narrative Review. Brain Sciences [Internet]. 2022 Nov 24 [cited 2025 Aug 9];12(12):1612. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9775271/

[55] HIGHLIGHTS OF PRESCRIBING INFORMATION [Internet]. FDA; 2019 Dec [cited 2025 Aug 10]. Available from: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/211765s000lbl.pdf

[56] Szkutnik-Fiedler D. Pharmacokinetics, Pharmacodynamics and Drug–Drug Interactions of New Anti-Migraine Drugs—Lasmiditan, Gepants, and Calcitonin-Gene-Related Peptide (CGRP) Receptor Monoclonal Antibodies. Pharmaceutics [Internet]. 2020 Dec 3 [cited 2025 Aug 8];12(12):1180. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7761673/

[57] Puledda F, Elisa Martins Silva, Kanokrat Suwanlaong, Goadsby PJ. Migraine: from pathophysiology to treatment. Journal of Neurology [Internet]. 2023 Apr 8 [cited 2025 Aug 8];270. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10267278/

[58] ANEXO I RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO [Internet].Infomed. [cited 2025 Aug 10]. Available from: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/vydura-epar-product-information_pt.pdf

[59] EMA. Vydura [Internet]. European Medicines Agency. 2022 [cited 2025 Aug 10]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/vydura

[60] ANEXO I RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO [Internet]. Infomed; [cited 2025 Aug 10]. Available from: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/aquipta-epar-product-information_pt.pdf

[61] Prospective, Registry-Based Observational Cohort Study of Zavegepant Safety in Pregnancy | HMA-EMA Catalogues of real-world data sources and studies [Internet]. Europa.eu. EMA; 2024 [cited 2025 Aug 10]. Available from: https://catalogues.ema.europa.eu/node/4236/administrative-details

[62] Song Q, Gao S, Tan Y. Adverse events associated with gepants: a pharmacovigilance analysis based on the FDA adverse event reporting system. The Journal of Headache and Pain. 2025 Jun 23;26(1).

[63] Buczkowski K, Marcinowicz L, Czachowski S, Piszczek E. Motivations toward smoking cessation, reasons for relapse, and modes of quitting: results from a qualitative study among former and current smokers. Patient Preference and Adherence [Internet]. 2014 Oct [cited 2025 Aug 20];8:1353. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4199752

[64] Nunes E, George F, Dias C, Conceição C, Pestana E, Baptista I, et al. Programa Nacional - Prevenção e Controlo do Tabagismo [Internet]. [cited 2025 Aug 20]. Available from: 2.Nunes E, George F, Dias C, Conceição C, Pestana E, Baptista I, et al. Programa Nacional - Prevenção e Controlo do Tabagismo. https://www.backoffice.dgs.pt/upload/DGSv9/ficheiros/i022652.pdf .

[65] Gill KK, van der Moolen S, Bilal S. Phenomenological insight into the motivation to quit smoking. Journal of Substance Abuse Treatment [Internet]. 2021 Aug [cited 2025 Aug

20];131:108583. Available from: https://www.jsatjournal.com/article/S0740-5472(21)00309-3/fulltext

[66] Adams T, Morris J. Nicotine Addiction and Smoking: Health Effects and Interventions [Internet]. PubMed. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cited 2025 Aug 21]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537066/

[67] West R. Tobacco smoking: Health impact, prevalence, correlates and interventions. Psychology & Health [Internet]. 2017 May 28 [cited 2025 Aug 21];32(8):1018–36. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5490618/

[68] Silva JP da, Pádua AI de, Silva RV dos S, Santos FL dos, Oliveira PS de, Araujo-Betetti PN, et al. Risk of smoking cessation treatment dropout: a cohort to help (re)think care. Revista Brasileira de Enfermagem [Internet]. 2024 [cited 2025 Aug 21];77(suppl 2). Available from: https://www.scielo.br/j/reben/a/VHQYmPpsKdWsYKDDSdqdX7k/?lang=en

[69] Martins SR, Paceli RB, Bussacos MA, Fernandes FLA, Prado GF, Lombardi EMS, et al. Effective tobacco control measures: agreement among medical students. Jornal Brasileiro De Pneumologia: Publicacao Oficial Da Sociedade Brasileira De Pneumologia E Tisilogia [Internet]. 2017 [cited 2025 Aug 21];43(3):202–7. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28746531/

[70] HHS. Interventions for smoking cessation and treatments for nicotine dependence [Internet]. www.ncbi.nlm.nih.gov. US Department of Health and Human Services; 2020 [cited 2025 Aug 22]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555596/

[71] Mendes AP. Cessação tabágica I Terapêutica farmacológica [Internet]. Ordem dos Farmacêuticos. 2019 [cited 2025 Aug 22]. Available from: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/cim_e_publicacoes_cessacao_tabagica_i_4969912365cb73285a1d39.pdf

[72] Thorn CF, Aklillu E, Klein TE, Altman RB. PharmGKB summary: very important pharmacogene information for CYP1A2. Pharmacogenetics and Genomics [Internet]. 2012 Jan [cited 2025 Aug 22];22(1):73–7. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3346273/

[73] INFARMED. RELATÓRIO PÚBLICO DE AVALIAÇÃO XISTAB (CITISINICLINA) Na cessação tabágica [Internet]. 2024 [cited 2025 Sep 12]. Available from: https://www.infarmed.pt/documents/15786/3368817/Relat%C3%B3rio+de+avalia%C3%A7%C3%A3o+de+financiamento+p%C3%BAblico+de+Xistab+%28Citisiniclina%29/d4af6a14-10c7-2942-dc75-27e28ad0f69b

[74] Angela, Sandrine Pouly, Blanc N, Christelle Haziza, Guillaume, Björn Titz, et al. Impact of switching to a heat-not-burn tobacco product on CYP1A2 activity. Toxicology reports [Internet]. 2020 Oct 29 [cited 2025 Aug 22];7:1480–6. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7649435/

[75] Zhou SF, Yang LP, Zhou ZW, Liu YH, Chan E. Insights into the Substrate Specificity, Inhibitors, Regulation, and Polymorphisms and the Clinical Impact of Human Cytochrome P450 1A2. The AAPS Journal [Internet]. 2009 Jul 10 [cited 2025 Aug 22];11(3):481–94. Available from: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2758120/

[76] Madsen HKL, Gulløv M, Farver-Vestergaard I, Hjort P, Nielsen LP, Løkke A, et al. Rygnings og rygestopmidlers interaktion med lægemidler [Internet]. Ugeskriftet.dk. 2020 [cited 2025 Aug 22]. Available from: https://ugeskriftet.dk/videnskab/rygnings-og-rygestopmidlers-interaktion-med-laegemidler

[77] Simón A. FICHA CIM [Internet]. 2015 Mar [cited 2025 Aug 22]. Available from: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/ft114_interaccoes_entre_tabaco_e_medicamentos_17382145725b042c29c2d27.pdf

[78] Chiamulera C, Velo G. Drug interactions with smoking | Farmacovigilanza [Internet]. Farmacovigilanza.eu. 2024 [cited 2025 Aug 22]. Available from: https://www.farmacovigilanza.eu/node/11321

[79] Mould S, Hogan R. Guidance on the effects of smoking and smoking cessation on psychotropic and other medications [Internet]. Oxford Heath . 2023 [cited 2025 Aug 23]. Available from: https://www.oxfordhealthformulary.nhs.uk/docs/Smoking%20and%20cessation%20effetcs%20on%20psychotropics%20and%20other%20medications_DTG%20approved%20Dec%202023.pdf

[80] Zevin S, Benowitz N. DRUG INTERACTIONS WITH TOBACCO SMOKE [Internet]. 2007 [cited 2025 Aug 23]. Available from: https://smokingcessationleadership.ucsf.edu/sites/smokingcessationleadership.ucsf.edu/files/A4%20DI%20TABLE.pdf

[81] Mendelsohn C, Bittoun R. Quick guide to drug interactions with smoking cessation [Internet]. 2019 [cited 2025 Aug 23]. Available from: https://www.health.nsw.gov.au/tobacco/Factsheets/tool-7-guide-dug-interactions.pdf

[82] Kroon LA. Drug interactions with smoking [Internet]. American Jornal of Health-System Pharmacy. 2007 [cited 2025 Aug 23]. Available from: https://academic.oup.com/ajhp/article-abstract/64/18/1917/5135045?redirectedFrom=fulltext

[83] Martins JB, Capela JPS. Abordagem Farmacológica na Cessação Tabágica em Farmácia Comunitária [Internet]. 2010 Aug [cited 2025 Sep 12] p. 246–57. Available from: https://bdigital.ufp.pt/entities/publication/9cc4c63d-3451-42b7-84af-9aa6f2c759d6

Anexos

Annex 1 - Medical Prescription of Propranolol 2mg/1mL Syrup issued to the pharmacist.

Oggetto : preparazione di **PROPRANOLOLO CLORIDRATO** in sciroppo per dosi pediatriche

Si chiede cortesemente la Vs collaborazione per la preparazione di:

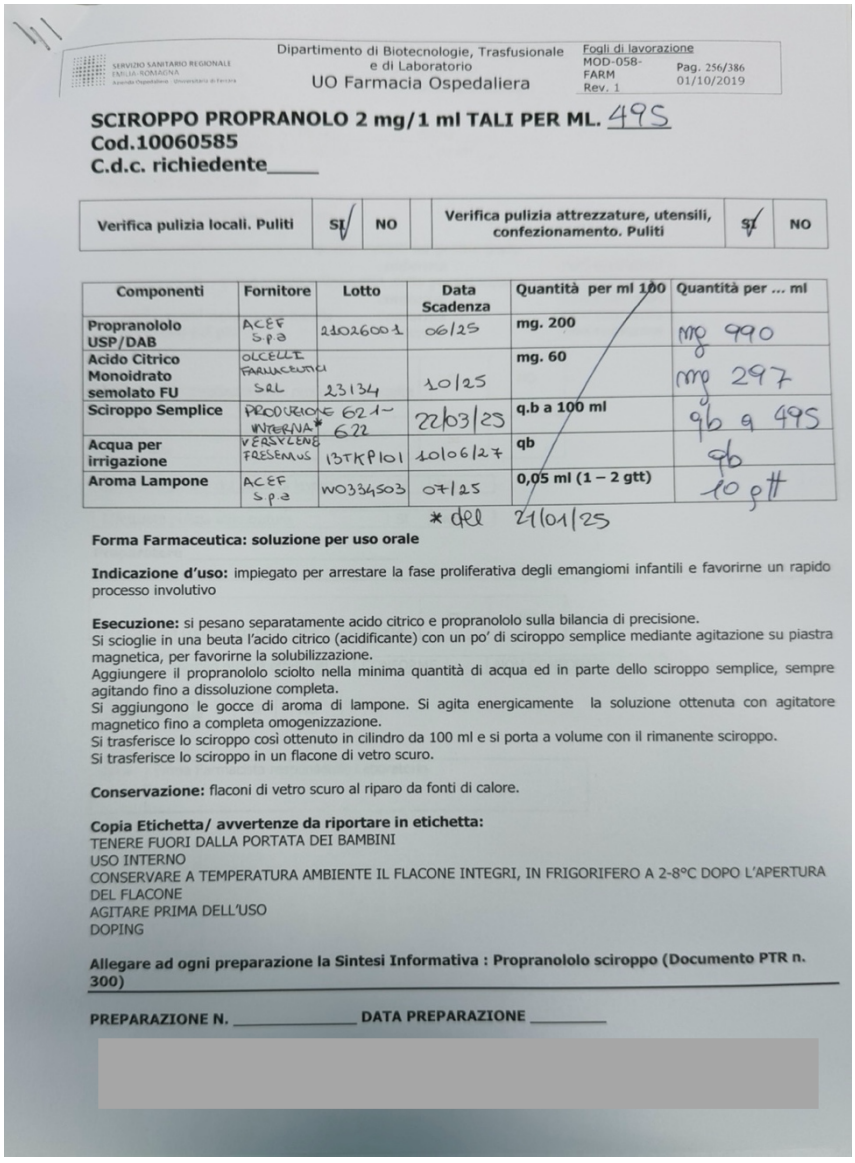
SCIROPPO di Propranololo cloridrato , per ripresa di trattamento della paziente nata il peso attuale che presenta angioma esteso reticolare dei glutei e dell'arto inferiore sinistro con tendenza all'ulcerazione. Il dosaggio previsto al momento è di 11 mg/ dose (2,5 mg/kg/die) per un totale di 3 somministrazioni giornaliere.

Il farmaco è SEMPRE somministrato con stretta sorveglianza clinica e strumentale.

Si chiede cortesemente la consegna del **prodotto entro la mattina del 3.02.2025 PRESSO** il reparto di **Chirurgia Pediatrica (3D1)**. La concentrazione più comoda per la famiglia sarebbe 2 mg/1 ml.

Per ogni eventuale problema o chiarimento contattare la sottoscritta, ai numeri indicati.

Annex 2 - Worksheet for the Preparation of Propranolol 2 mg/mL Syrup.



SERVIZIO SANITARIO REGIONALE EMILIA-ROMAGNA Azienda Ospedaliera - Università di Ferrara

Dipartimento di Biotecnologie, Trasfusionale e di Laboratorio
UO Farmacia Ospedaliera

Fogli di lavorazione
MOD-058-FARM Rev. 1
Pag. 256/386
01/10/2019

SCIROPPO PROPRANOLO 2 mg/1 ml TALI PER ML. 495
Cod.10060585
C.d.c. richiedente____

Verifica pulizia locali. Puliti	SI	NO	Verifica pulizia attrezzature, utensili, confezionamento. Puliti	SI	NO
	✓			✓	

Componenti	Fornitore	Lotto	Data Scadenza	Quantità per ml 100	Quantità per ... ml
Propranolo USP/DAB	ACEF S.p.a	21026001	06/25	mg. 200	mg 990
Acido Citrico Monoidrato semolato FU	OLCELLE FARMACEUTICI SRL	23134	10/25	mg. 60	mg 297
Sciroppo Semplice	PRODUZIONE INTERNA*	621-622	22/03/25	q.b a 100 ml	qb a 495
Acqua per irrigazione	VERSYLENE FRESENIUS	13TKP101	10/06/27	qb	qb
Aroma Lampone	ACEF S.p.a	W0334503	07/25	0,05 ml (1 – 2 gtt)	10 gtt

* del 21/01/25

Forma Farmaceutica: soluzione per uso orale

Indicazione d'uso: impiegato per arrestare la fase proliferativa degli emangiomi infantili e favorirne un rapido processo involutivo

Esecuzione: si pesano separatamente acido citrico e propranololo sulla bilancia di precisione.
Si scioglie in una beuta l'acido citrico (acidificante) con un po' di sciroppo semplice mediante agitazione su piastra magnetica, per favorirne la solubilizzazione.
Aggiungere il propranololo sciolto nella minima quantità di acqua ed in parte dello sciroppo semplice, sempre agitando fino a dissoluzione completa.
Si aggiungono le gocce di aroma di lampone. Si agita energicamente la soluzione ottenuta con agitatore magnetico fino a completa omogenizzazione.
Si trasferisce lo sciroppo cosi ottenuto in cilindro da 100 ml e si porta a volume con il rimanente sciroppo.
Si trasferisce lo sciroppo in un flacone di vetro scuro.

Conservazione: flaconi di vetro scuro al riparo da fonti di calore.

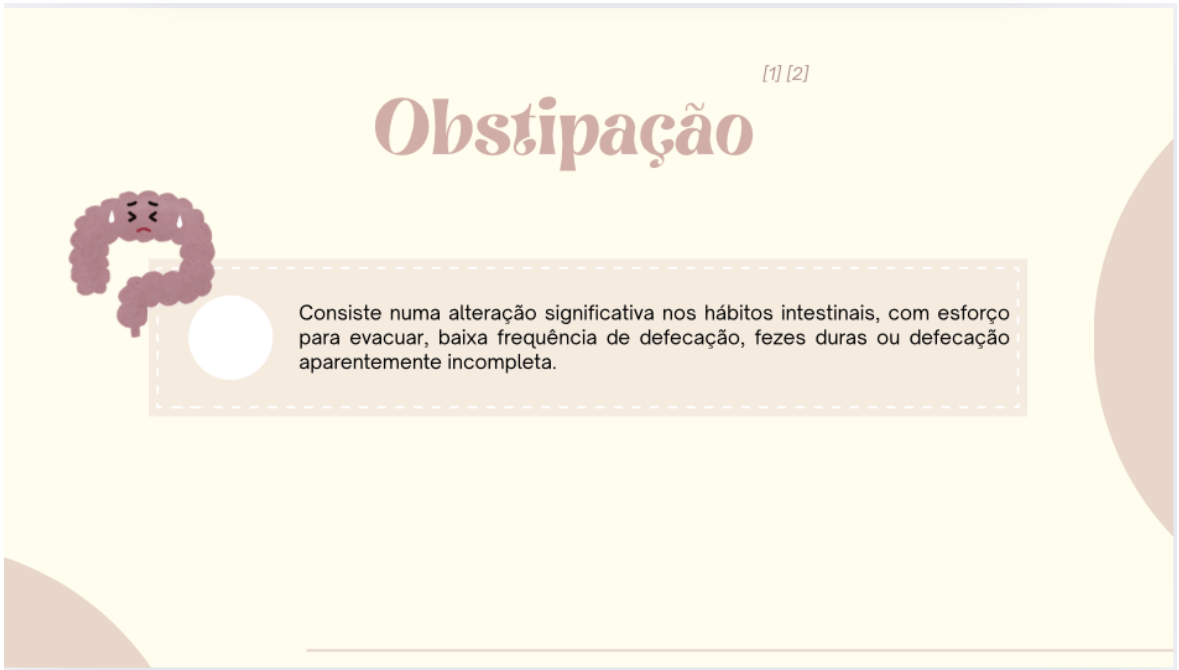
Copia Etichetta/ avvertenze da riportare in etichetta:
TENERE FUORI DALLA PORTATA DEI BAMBINI
USO INTERNO
CONSERVARE A TEMPERATURA AMBIENTE IL FLACONE INTEGRI, IN FRIGORIFERO A 2-8°C DOPO L'APERTURA DEL FLACONE
AGITARE PRIMA DELL'USO
DOPING

Allegare ad ogni preparazione la Sintesi Informativa : Propranololo sciroppo (Documento PTR n. 300)

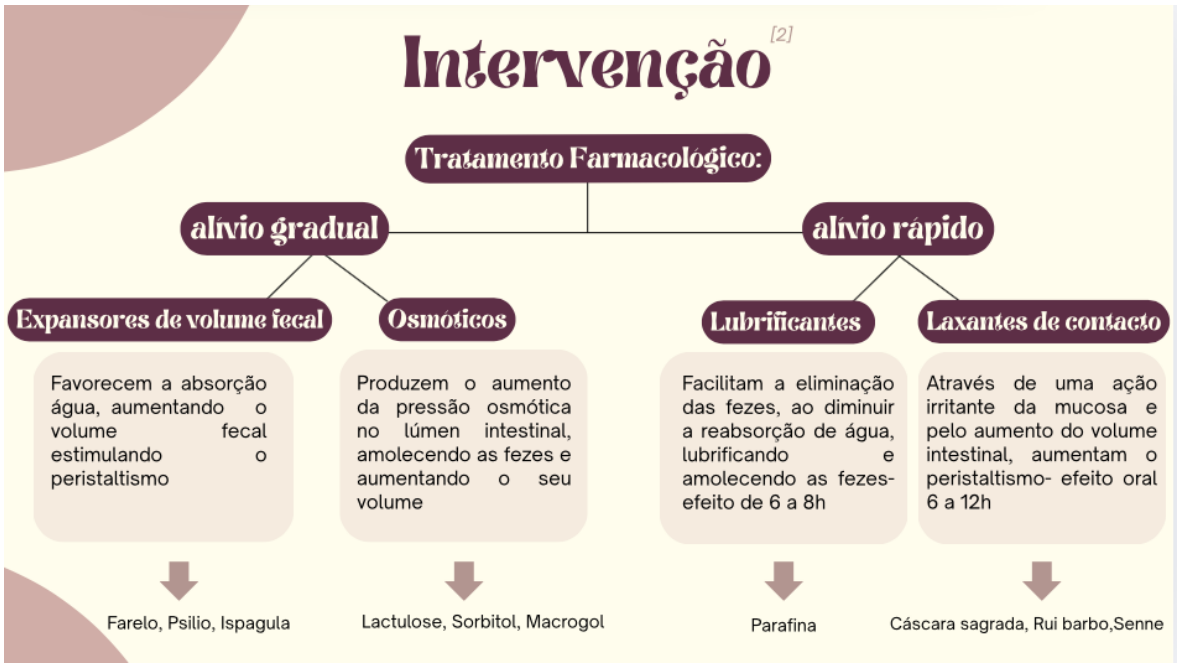
PREPARAZIONE N. _____ **DATA PREPARAZIONE** _____

<u>Anexo 3</u> - Documento de suporte utilizado na apresentação da Atividade 1 relativa a "Distúrbios Menores do Trato Gastrointestinal" na Farmácia Fonseca.






Avaliação [2]
Fatores de Risco:
• Sexo Feminino;
• Idade Avançada;
• Dieta pobre em fibra;
• Baixo aporte de fluidos;
• Estilo de vida sedentário;
• Polimedicação.
Recolha de informação:
• Idade;
• Inicio e recorrência dos sintomas;
• Padrão dejectório habitual;
• Caracterização dos sintomas;
• História familiar;
• Terapêutica habitual.
Red flags:
• Persistência dos sintomas por mais de 2 semanas;
• Dor abdominal forte ao evacuar;
• Fezes muito finas pretas e purulentas;
• Sangue nas fezes ou sangramento no reto recorrente;
• Tenesmo;
• Anemia ferropénica;
• Febre, nauseas e vómitos;
• Irritação anal;
• Perda de peso inexplicável.


Intervenção [2]
Tratamento Farmacológico:
alívio gradual
alívio rápido
Expansores de volume fecal
Osmóticos
Lubrificantes
Laxantes de contacto
Favorecem a absorção água, aumentando o volume fecal estimulando o peristaltismo
Produzem o aumento da pressão osmótica no lúmen intestinal, amolecendo as fezes e aumentando o seu volume
Facilitam a eliminação das fezes, ao diminuir a reabsorção de água, lubrificando e amolecendo as fezes- efeito de 6 a 8h
Através de uma ação irritante da mucosa e pelo aumento do volume intestinal, aumentam o peristaltismo- efeito oral 6 a 12h
Farelo, Psilio, Ispagula
Lactulose, Sorbitol, Macrogol
Parafina
Cáscara sagrada, Rui barbo,Senne

Tratamento Não Farmacológico: [2]

- Ingerir cerca de 2 a 2,5L de água por dia;
- Praticar exercício fisico regularmente;
- Fazer uma dieta equilibrada, garantindo um aporte adequado de fibras;
- Não ignorar a vontade de defecar;

Diarreia [4]



Consiste numa emissão rápida e frequente (3 ou mais evacuações por dia) de fezes de consistência insolitamente mole ou semilíquida.


Avaliação [5] [6]
Fatores de Risco:
Viagens recentes;
Consumo de produtos lácteos não pasteurizados ou de carne/peixe mal cozinhados;
Contacto com pessoas doentes;
Antibioterapia recente;
Comorbilidades;
História sexual.
Recolha de informação:
Idade;
Inicio e recorrência dos sintomas;
Padrão dejectório habitual ;
Caracterização dos sintomas;
História familiar;
Terapêutica habitual;
Realização de viagens recentes;
Antibioterapia realizada nos últimos tempos.
Red flags:
Persistência dos sintomas por mais de 48 horas;
Dor abdominal severa;
Diarreia sanguinolenta;
Febre;
Frequência de dejeções superiores a 6 por dia.
Sinais de desidratação;
Idosos, imunodeprimidos e crianças.


Intervenção [3]
Tratamento Farmacológico:
Adsorventes
Induzem uma leve alteração na consistência das fezes, no entanto, não reduzem as perdas de líquidos e sais.
Carvão ativado
Antidiarreicos
Inibe a libertação de acetilcolina e prostaglandinas, reduzindo os movimentos peristálticos propulsivos, aumentando assim o tempo de trânsito intestinal.
Loperamida

Tratamento Não Farmacológico: [5] [6]

- Ingerir uma maior quantidade de água para evitar desidratação;
- Fazer refeições mais leves;
- Fazer uma dieta equilibrada, evitando alimentos ricos em fibras, gorduras, leite e derivados e ricos em açucares.

Acidez e Refluxo Gastroesofágico [7]



Corresponde ao movimento retrógrado espontâneo do conteúdo do estômago para o esófago.


Avaliação [7]
Fatores de Risco:
Excesso de peso;
Tabagismo e consumo de álcool;
Idade avançada;
Gravidez;
Ansiedade;
Alimentos com elevado teor de gorduras;
Alimentos como café, citrinos, tomate, bebidas carbonatadas, alimentos picantes;
Toma de certos medicamentos;
Recolha de informação:
Idade;
Inicio e recorrência dos sintomas;
Hábitos alimentares;
Caracterização dos sintomas;
História familiar;
Terapêutica habitual;
Red flags:
Presença de sangue no trato gastrointestinal;
Vómitos persistentes ou recorrentes;
Perda de peso progressiva e não intencional;
Dor ao engolir ou dificuldade grave em engolir;
Presença de massas palpáveis;
Anemia;
História familiar de cancro gastrointestinal superior.


Intervenção [7]
Tratamento Farmacológico:
Antiácidos
Atuam através da neutralização do ácido gástrico, diminuindo a exposição da mucosa esofágica durante os episódios de refluxo.
sais de magnésio, hidróxido de alumínio, carbonato de cálcio, ou bicarbonato de sódio
ARH2
Diminuem a secreção de ácido através da inibição do recetor da histamina de tipo 2 presente nas células gástricas parietais, bloqueando a secreção de gastrina e ácido gástrico após a refeição.
famotidina
Protetores da mucosa gástrica
Adere superficialmente à mucosa, protegendo-a e promovendo a sua cicatrização, além de neutralizar a bolsa de ácido.
alginato de sódio, sucralfato
Inibidor da bomba de protões
A sua ação resulta da ligação irreversível à forma ativa da bomba de protões inativando-a, bloqueando a via de secreção ácida pelas células parietais do estômago.
esomeprazol,omeprazol, pantoprazol...

Tratamento Não Farmacológico: [7]

- Promover o uso de vestuário confortável, que não aperte a cintura e peito;
- Evitar comer antes da prática de exercício físico;
- Aguardar duas a três horas entre a última refeição e o deitar;
- Pernoitar com o corpo voltado para o lado esquerdo;
- Elevar a cabeceira da cama;
- Evitar o consumo de alimentos e bebidas que possam promover o refluxo;
- Ingerir quantidades reduzidas de alimentos, e realizar um maior número de refeições por dia;
- Mastigar bem os alimentos;
- Ingerir preferencialmente fluidos entre as refeições e não durante.

Cólicas Abdominais [8]



Caracterizam-se por uma sensação dolorosa que resulta da estimulação de terminações nervosas, que se localizam na zona abdominal.


Avaliação [8]
Fatores de Risco:
Idade;
Género;
História clinica;
Consumo de álcool e tabaco;
Obesidade;
Stress;
Infeções;
Uso de medicamentos.
Recolha de informação:
Idade;
Inicio e recorrência dos sintomas;
Hábitos alimentares;
Caracterização dos sintomas;
História familiar;
Terapêutica habitual;
Comorbilidades.
Red flags:
Dor e desconforto abdominal intenso e persistente;
Sensação de inchaço por mais de 2 dias;
Anemia e perda de peso;
Agravamento significativo dos sintomas à noite;
Diarreia e vómitos frequentes;
Incapacidade de urinar ou evacuar, especialmente na presença de vómitos;
Sangue nas fezes ou no vómito;
Dor no peito, pescoço ou ombro;
Gravidez ou suspeita de gravidez.


Intervenção [8]
Tratamento Farmacológico:
Antiespasmódicos
Antimuscarínicos
Bloqueadores dos canais de Na
Agonistas dos recetores opioides
Relaxantes do músculo liso
Bloqueiam os gânglios na parede visceral, apresentando ainda atividade antimuscarínica.
Atuam no músculo liso provocando o seu relaxamento, promovendo o alivio dos espasmos sem afetar a motilidade normal do intestino.
Agonista encefalinérgico periférico com atividade moduladora da motricidade digestiva.
Possui efeito relaxante da musculatura lisa do trato gastrointestinal, reduzindo o excesso de motilidade/Modifica a tensão superficial das bolhas gasosas.
brometo de butilescopolamina
mebeverina
trimebutina
floroglucinol+simeticone

Tratamento Não Farmacológico: [8]

- Tomar banhos quentes;
- Colocar um saco de água quente no abdómen;
- Ingerir uma maior quantidade de água;
- Fazer refeições mais leves;
- Comer mais lentamente;
- Praticar exercício físico;
- Fazer breves caminhadas depois das refeições.

Inchaço e distensão abdominal [10]



Corresponde à sensação incómoda de haver um conteúdo de ar excessivo no estômago e no intestino, com ou sem distensão abdominal visível.

Avaliação [9]

Fatores de Risco:

- Deglutição excessiva de ar;
- Alteração da flora intestinal;
- Consumo de bebidas carbonatadas;
- Alteração da motilidade intestinal;
- Quadros de má absorção;
- Aumento de lactose, frutose e sorbitol.

Recolha de informação:

- *Idade;*
- *Início e recorrência dos sintomas;*
- *Hábitos alimentares;*
- *Caracterização dos sintomas;*
- *História familiar;*
- *Terapêutica habitual;*
- *Comorbilidades.*

Red flags:

- *Dor abdominal intensa e persistente, especialmente noturna;*
- *Sangue vermelho vivo nas fezes;*
- *Diarreia e vómitos frequentes;*
- *Inicio dos sintomas em idosos ou pessoas com cancro ou cirurgia abdominal;*
- *Febre e perda de peso som motivo aparente.*

Intervenção [9]

Tratamento Farmacológico:

Modificadores de motilidade intestinal

Antiflatulentos

Atuam por alteração da tensão superficial das bolhas de gas, permitindo que se aglutinem e sejam expelidos mais facilmente.

Simeticone

Outros

Adsorventes

Absorvem gases no trato gastrointestinal.

Carvão ativado

Probióticos e prebióticos

Certas estirpes podem ajudar a restabelecer a flora intestinal, reduzindo assim a produção de gases.

Tratamento Não Farmacológico: [9]

- *Evitar alimentos associados a uma maior produção de gases (leite, cereais integrais, couve-flor, repolho, brócolos, bebidas gaseificadas);*
- *Evitar alimentos ricos em gorduras e substitutos de açucares;*
- *Comer lentamente, mastigando bem os alimentos e evitar falar enquanto se mastiga;*
- *Evitar beber com palhinha, mascar pastilhas elásticas e chupar rebuçados;*
- *Praticar exercício fisico regular.*

Referências Bibliográficas

[1] Mendes AP. ROf 107 abr [Internet]. 2013 Jun [cited 2025 Jun 10]. Available from: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/ft107_aconselhamento_farmaceutico_na_obstipacao_12561500135b042e73679a5.pdf

[2] Associação Nacional das Farmácias. Abordagem na Situação Clínica Ligeira: Obstipação. 2023.

[3] Diarrhoea Treatment Guidelines Including new recommendations for the use of ORS and zinc supplementation for Clinic-Based Healthcare Workers Not yet field-tested [Internet]. 2005 Jan [cited 2025 Jun 10]. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/2021-dha-docs/pnadk428.pdf

[4] LenoDiar [Internet]. Aboca.com. 2025 [cited 2025 Jun 10]. Available from: https://city.aboca.com/abocacity/compendium/product-aboca/lenodiar-adulti-20-capsulas-pt-pt_pt

[5] Como prevenir e tratar a diarreia | CUF [Internet]. Www.cuf.pt. 2020 [cited 2025 Jun 10]. Available from: https://www.cuf.pt/mais-saude/como-prevenir-e-tratar-diarreia

[6] DIARREIA: AVALIAÇÃO E TRATAMENTO NORMAS DE ORIENTAÇÃO CLÍNICA [Internet]. 2012 [cited 2025 Jun 10]. Available from: https://platform.who.int/docs/default-source/mca-documents/policy-documents/guideline/PRT-CH-23-01-GUIDELINE-2012-prt-NOC-diarreia.pdf

[7] Cabeças T. Fisiopatologia e fatores de risco [Internet]. 2024 Jan [cited 2025 Jun 10]. Available from: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/cim_doenca_de_refluxo_gastroesofagico_3710494965ba7a43515b8.pdf

[8] Associação Nacional de Farmácias. Abordagem na Situação Clínica Ligeira: Cólicas Abdominais . 2024.

[9] Associação Nacional das Farmácias. Abordagem na Situação Clínica Ligeira: Flatulência. 2024

[10] ColiGas [Internet]. Aboca.com. 2025 [cited 2025 Jun 10]. Available from: https://city.aboca.com/abocacity/compendium/product-aboca/coligas-fast-30-capsulas-pt-pt_pt


Obrigada!

<u>Anexo 4</u> - Documento de suporte utilizado na realização do Rastreio dos Distúrbios Menores do Trato Gastrointestinal na Farmácia Fonseca.

Serviço de prevenção

Estômago e intestino - o centro da sua saúde

SIMG
SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA GENERALE E DELLE CURE PRIMARIE

"Estômago e intestino no centro da sua saúde" é um serviço de prevenção promovido pela Apoteca Natura que, em colaboração com a SIMG - Società Italiana di Medicina Generale, elaborou um questionário subdividido em duas partes para a avaliação do seu estado de bem-estar gastrointestinal:

- a primeira propõe-se revelar, através de algumas perguntas específicas, o mapa do bem-estar gastrointestinal relativo aos últimos três meses para o orientar, no caso de existirem distúrbios leves, no percurso de saúde mais adequado para si;
- na segunda parte vai-se focar a atenção em eventuais Fatores de risco que, muitas vezes subvalorizados também porque são relacionadas na maioria das vezes com situações de pouca importância, podem ser, em alguns casos, sinais de um distúrbio mais importante. Daí o nosso convite, sempre que venham a surgir, para os referir ao médico para uma avaliação mais aprofundada.

Quem já está em tratamento farmacológico sob prescrição médica para os distúrbios do tracto gastrointestinal não deve preencher o questionário mas pode contudo seguir os conselhos do farmacêutico sobre os hábitos quotidianos a adotar ou modificar para melhorar a sua qualidade de vida.

O questionário não tem qualquer fim de diagnóstico e não substitui de modo algum o parecer do médico.

Os seus dados

Data de nascimento	/ /
Género	○ Masculino ○ Feminino
Grau académico	Selecione um grau académico
Profissão	Selecione uma profissão
Distrito	Selecione um Distrito
Município	Selecione um Município

Mapa do bem-estar gastrointestinal

Nos últimos 3 meses:

A. Como é atualmente a sua digestão?	○ Regular ○ Por vezes lenta e difícil ○ Muitas vezes lenta e difícil
B. Sente o "estômago inchado" após as refeições, acompanhado ou não por eructação ("arroto")?	○ Nunca ○ Algumas vezes ○ Frequentemente/muito frequentemente
C. Sente acidez, ardor no estômago, dor de estômago, eructação ácida?	○ Nunca ○ Algumas vezes ○ Frequentemente
D. Quantas vezes evacua espontaneamente?	○ Todos os dias ○ 3-4 vezes por semana ○ 1-2 vezes por semana
E. Evacua fezes pequenas, secas e duras?	○ Nunca ○ Por vezes ○ Frequentemente

F. Sente dificuldade de evacuar (sensação de "tampão") acompanhada por esforço excessivo ou dor na expulsão das fezes?	○ Nunca ○ Por vezes ○ Frequentemente
G. Acontece-lhe evacuar fezes moles e desfeitas?	○ Nunca/quase nunca ○ Algumas vezes ○ Frequentemente/muito frequentemente
H. Recorre a supositórios, clísteres, purgantes ou "osmóticos" para estimular a evacuação?	○ Nunca ○ Por vezes ○ Frequentemente
I. Sente distúrbios do tipo inchaço abdominal, ruídos, flatulência, etc.?	○ Esporadicamente ○ Algumas vezes ○ Frequentemente/muito frequentemente

Fatores de risco a referir ao médico

Continuamente nos últimos 3 meses, quais dos seguintes sinais/sintomas se manifestaram?

1. Sangue vermelho nas fezes (que não tenha ainda sido referido ao médico)	○ Sim ○ Não
2. Fezes pretas como alcatrão	○ Sim ○ Não
3. Dificuldade em engolir alimentos ou bebidas (disfagia)	○ Sim ○ Não
4. Regurgitação de alimentos ou vómito persistente	○ Sim ○ Não
5. Frequente estímulo para defecar sem ser seguido de evacuação (tenesmo)	○ Sim ○ Não
6. Dor abdominal relevante, persistente e com início recente	○ Sim ○ Não
7. Alternância persistente (semanas-meses) de dias com obstipação e dias com fezes moles (problema que não tenha ainda sido referido ao médico)	○ Sim ○ Não
8. Distúrbios do estômago ou abdominais associados a perda de peso involuntária, palidez acentuada da pele, vómitos, febre persistente	○ Sim ○ Não

3 De 3

voltar Próximo



<u>Anexo 5</u> - Documento relativo a um resultado de um rastreio fictício realizado no âmbito dos Distúrbios Menores do Trato Gastrointestinal na Farmácia Fonseca.

Teste concluído em Farmácia Fonseca

SIMG SOCIETÀ ITALIANA DI MEDICINA GENERALE E DELLE CURE PRIMARIE

Estômago e intestino - o centro da sua saúde

Serviço de prevenção

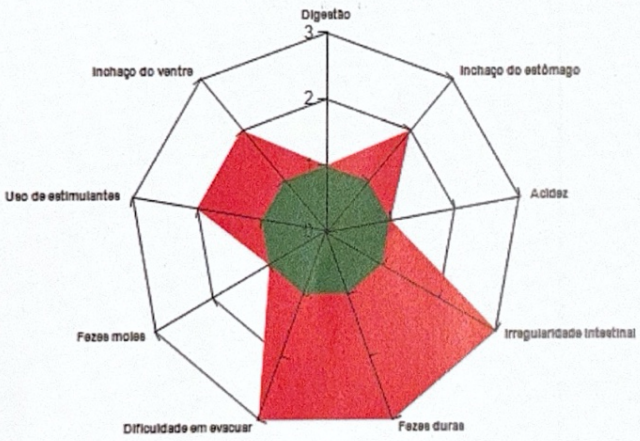
"Estômago e intestino no centro da sua saúde" é um serviço de prevenção promovido pela Apoteca Natura que, em colaboração com a SIMG - Società Italiana di Medicina Generale, elaborou um questionário subdividido em duas partes para a avaliação do seu estado de bem-estar gastrointestinal:

- a primeira parte propõe-se revelar, através de algumas perguntas específicas, o mapa do bem-estar gastrointestinal relativo aos últimos três meses para o orientar, no caso de existirem distúrbios leves, no percurso de saúde mais adequado para si;
- na segunda parte foca-se a atenção em eventuais Fatores de risco que, muitas vezes subvalorizados também porque são relacionadas na maioria das vezes com situações de pouca importância, e podem ser, em alguns casos, sinais de um distúrbio mais importante. Daí o nosso convite, sempre que venham a surgir, para os referir ao médico para uma avaliação mais aprofundada.

O questionário não tem qualquer fim de diagnóstico e não substitui de modo algum o parecer do médico.

Sexo
Idade (número de anos)
Está grávida?

Mapa do bem-estar gastrointestinal



O mapa do bem-estar gastrointestinal, elaborado com base nas respostas dadas, destaca a vermelho as áreas em que, no seu caso, pode ser útil adotar os conselhos abaixo indicados (quanto mais extensa for a área vermelha, maior é a presença do distúrbio).

Irregularidade - fezes tendencialmente duras - uso de estimulantes
Neste caso pode ser necessário, como já está a fazer, utilizar substâncias de ação estimulante do trânsito intestinal, de preferência naturais (por exemplo à base de sene) que, além de favorecer a evacuação, rehidratam a pele. Contudo convém não esquecer de utilizar com cuidado e nunca de forma regular. Quando se prefere uma ação estimulante local, recomendamos a utilização de um microclíster à base de mel, malva e aloé, dotado de ação evacuante e estimulante não agressiva de ativação da defecação e de uma ação protetora da mucosa retal.
Além disso, para otimizar a frequência e consistência das fezes pode ser útil um produto à base de fibra líquida como o amido de milho que, graças à sua ação na flora bacteriana intestinal, melhora a função intestinal. Recomendamos melhorar a sua alimentação, aumentando o consumo de frutas e verduras até 400g/dia, de legumes (mesmo que ocasionalmente possam causar um aumento dos

gases intestinais)e de alimentos integrais, beber pelo menos dois litros de água, recordando que um copo normal pode conter 150 ml.

Inchaço generalizado

Pode ser útil limitar a ingestão de substâncias e de alimentos que possam acarretar uma acentuada produção de gases e consequentemente o inchaço abdominal. As substâncias que podem causar uma maior produção de gases intestinais são a lactulose (utilizada no tratamento da obstipação) e sorbitol (utilizado como edulcorante e agente levedante para produtos de forno). Alguns alimentos como feijão branco, couve-flor, cebola, aipo, banana, damascos facilitam mais do que os outros a formação de gases e a tensão abdominal. Além disso pode revelar-se útil adotar algumas medidas para limitar a aerofagia (eructação): beber e comer lentamente, mastigar os alimentos repetidamente antes de os deglutir, evitar as pastilhas elásticas. Podem ajudar plantas de ação carminativa como o funcho, e plantas como o gengibre, coentros e cominhos, que favorecem a eliminação fisiológica dos gases em excesso e previnem a sua formação.

Fatores de risco a referir ao médico

As respostas fornecidas não revelam elementos que possam ser interpretados como fatores de risco.
Para um eventual aprofundamento pode, no entanto, mostrar os resultados desta autoavaliação ao seu médico quando tiver oportunidade.

Mapa do bem-estar gastrointestinal

Nos últimos 3 meses:	
A. Como é atualmente a sua digestão?	Regular
B. Sente o "estômago inchado" após as refeições, acompanhado ou não por eructação ("arroto")?	Algumas vezes
C. Sente acidez, ardor no estômago, dor de estômago, eructação ácida?	Nunca
D. Quantas vezes evacua espontaneamente?	1-2 vezes por semana
E. Evacua fezes pequenas, secas e duras?	Frequentemente
F. Sente dificuldade de evacuar (sensação de "tampão") acompanhada por esforço excessivo ou dor na expulsão das fezes?	Frequentemente
G. Acontece-lhe evacuar fezes moles e desfeitas?	Nunca/quase nunca
H. Recorre a supositórios, clísteres, purgantes ou "osmóticos" para estimular a evacuação?	Por vezes
I. Sente distúrbios do tipo inchaço abdominal, ruídos, flatulência, etc.?	Algumas vezes

Fatores de risco a referir ao médico

Continuamente nos últimos 3 meses, quais dos seguintes sinais/sintomas se manifestaram?	
1. Sangue vermelho nas fezes (que não tenha ainda sido referido ao médico)	Não
2. Fezes pretas como alcatrão	Não
3. Dificuldade em engolir alimentos ou bebidas (disfagia)	Não
4. Regurgitação de alimentos ou vómito persistente	Não
5. Frequente estímulo para defecar sem ser seguido de evacuação (tenesmo)	Não
6. Dor abdominal relevante, persistente e com início recente	Não
7. Alternância persistente (semanas-meses) de dias com obstipação e dias com fezes moles (problema que não tenha ainda sido referido ao médico)	Não
8. Distúrbios do estômago ou abdominais associados a perda de peso involuntária, palidez acentuada da pele, vómitos, febre persistente	Não

Anexo 6 - Panfleto "Acne" distribuído na Farmácia Fonseca.

ROTINA DIÁRIA

1º Passo: Limpeza

Promove a limpeza do rosto ao remover **impurezas**, **sujidade**, **maquilhagem** e o **excesso** de **oleosidade**, mantendo a pele **limpa** e **desobstruída**, prevenindo assim problemas como o aparecimento de acne.

2º Passo: Hidratação

Hidrata, **elimina imperfeições**, **borbulhas** e **pontos negros**.
Produtos à base de **niacinamida** (promove a renovação celular, hidratação, redução da pigmentação e melhoria da barreira cutânea), **ácido azeláico**, (em casos de hiperpigmentação) e **ácido salicílico** (acelera a eliminação de borbulhas e pontos negros) são excelentes opções.

3º Passo: Proteção solar

Protege **contra** os **raios UV** e **previne manchas** e **cicatrizes** provocadas pelas imperfeições. **Uso diário**, sem exceção, e em casos de acne optar por um protetor solar *oil-free* com efeito toque seco e anti-imperfeições.

ROTINA NOTURNA

1º Passo: Limpeza

2º Passo: Sérum

Atua sobre as **imperfeições**, corrigindo-as, diminui **pontos negros e poros**, **suavizando a tez e a textura** da pele. Apresentam uma textura leve e uma **elevada concentração** de ingredientes ativos (como a niacinamida, acido salicílico e ácido hialurónico) que penetram profundamente na pele melhorando-a.

3º Passo: Hidratação

Passo Complementar

TÓNICO: ajuda a equilibrar o pH da pele, mantém a hidratação e controla a oleosidade ao longo do dia, além de fechar os poros -- Usar **após limpeza**

Se tem acne, pergunte na sua farmácia quais os produtos mais adequados para si!

Li Y, Hu X, Dong G, Wang X, Liu T. Acne treatment: research progress and new perspectives. Frontiers in Medicine [Internet]. 2024 Jul 10 [cited 2025 Jul 1];11. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11266290/
King S, Campbell JR, Rowe R, Daly ML, Moncrieff G, Maybury C. A Systematic Review to Evaluate the Efficacy of Azelaic Acid in the Management of Acne, Rosacea, Melasma and Skin Aging. Journal of Cosmetic Dermatology. 2023 Aug 7;22(10).
Marques C, Hadjab F, Porcello A, Lourenço K, Scaletta C, Abdel-Sayed P, et al. Mechanistic Insights into the Multiple Functions of Niacinamide: Therapeutic Implications and Cosmeceutical Applications in Functional Skincare Products. Antioxidants [Internet]. 2024 Apr 1 [cited 2025 Jul 1];13(4):425. Available from: https://www.mdpi.com/2076-3921/13/4/425

ACNE

FARMÁCIA FONSECA

Beatriz Ferreira
Panfleto realizado no âmbito do estágio curricular do MICF



O QUE É A ACNE?

A ***acne vulgaris*** é uma condição inflamatória que afeta principalmente as glândulas pilossebáceas da pele, sendo mais comum durante a adolescência e no início da vida adulta, com maior prevalência no sexo feminino.



ÁREAS MAIS AFETADAS

A acne manifesta-se mais no rosto, costas e peito, áreas com a maior concentração de glândulas pilossebáceas

Eichenfield DZ, Sprague J, Eichenfield LF. Management of Acne Vulgaris: A Review. JAMA [Internet]. 2021 Nov 23 [cited 2025 Jul 1];326(20):2055–67. Available from: https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2786495
Fox L, Csongradi C, Aucamp M, du Plessis J, Gerber M. Treatment Modalities for Acne. Molecules [Internet]. 2016 Aug 13 [cited 2025 Jul 1];21(8):1063. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6273829/

AS LESÕES DA ACNE DIVIDEM-SE EM:

INFLAMATÓRIA



PÁPULAS, PÚSTULAS, NÓDULOS E CISTOS

NÃO INFLAMATÓRIA



COMEDÕES ABERTOS E FECHADOS

ORIGEM

Envolve diversos fatores, tais como **predisposição genética**, **alterações hormonais**, **hábitos alimentares**, **influências ambientais** e respostas do **sistema imunológico.**



MITO OU VERDADE?

Acne só acontece na pele oleosa. ⊗

O sol ajuda a secar espinhas. ⊗

Não se deve espremer espinhas. ✓

Usar maquilhagem dá acne. ⊗

Limpeza de pele ajuda a combater a acne. ✓

O tratamento para a acne é um só. ⊗

Ingerir alimentos ricos em açucares, leite e gorduras causa acne. ✓

Can the right diet get rid of acne? [Internet]. www.aad.org. 2024 [cited 2025 Jul 1]. Available from: https://www.aad.org/public/diseases/acne/causes/diet

<u>Anexo 7</u> - Documento relativo a um resultado de uma MAPA 48h realizado na Farmácia Fonseca.

Tecnologias de Monitorização Ambulatória

MAPA de 48 horas
Relatório cardiovascular

Informação da utente

Utente / MAPA .....
Sexo .....
Idade .....

Medicação anti-hipertensiva .

Condições associadas e factores de risco

Informação do registo de MAPA

Data da MAPA .....
Duração da MAPA .....
Duração média do sono .....

Resumo dos resultados da MAPA de 48 h

Parâmetro	Valor obtido	Limiares de normalidade*	Classificação
PAS/PAD médias durante a vigília (mmHg)		125/80	
PAS/PAD médias durante o sono (mmHg)		110/65	
Queda relativa da PAS durante o sono (%)		10	
Probabilidade calculada de evento CV em 5 anos (%) ...		—	

* Os alvos terapêuticos coincidem com os limiares da normalidade em utentes tratados

† Os resultados podem não ser tão precisos quanto poderiam ser porque falta algum parâmetro analítico. Um modelo de previsão reduzido foi usado.

Classificação por pressão arterial ambulatória

	Mulher ou homem com patologia concomitante*	Mulher sem patologia concomitante	Homem sem patologia concomitante
PA normal			
PA alterada			

* Qualquer das seguintes condições: diabetes / doença renal crónica / evento cardiovascular major prévio (enfarte do miocárdio, revascularização coronária, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral isquémico ou hemorrágico)

Relatório clínico

Classificação

Seguimento

Ações recomendadas

Notas

Sobre o relatório de MAPA

(1) Confirmar nas figuras da PA em ***Teste de tolerância híper/hipobárica***, que a MAPA está bem sincronizada (horas de deitar e levantar corretas).

(2) Em termos da PA ambulatória, a hipotensão se define como um índice hipobárico elevado (área do défice abaixo do intervalo de tolerância dependente do tempo ≥ 15 mmHg × h para a PAS em vigília e/ou ≥ 10 mmHg × h para a PAS do sono) juntamente com uma percentagem do tempo do défice ≥ 25% (ver as figuras do ***Teste de tolerância hiper/hipobárica***). A hipotensão em PA ambulatória é comum se a PAS do sono e baixa e/ou o padrão não-dipper, e pouco provável se a PAS do sono e normal ou alta e o padrão dipper.

(3) A elevação da PAS em vigília é frequente no padrão dipper-extremo.

(4) A elevação da PAS em vigília, quando presente, não aumenta o risco cardiovascular quando a PAS média do sono non é alta.

(5) Os padrões não-dipper e riser podem observar-se frequentemente em doentes com síndrome de apneia obstrutiva do sono, obesidade, doença renal crónica evoluída, diabetes ou disfunção autonómica.

Medidas higiênico-dietéticas

(6) Rever os factores de risco tratáveis/modificáveis em ***Probabilidade de evento cardiovascular*** para estabelecer medidas adequadas.

(7) Restringir o consumo de sal na dieta para <5 gramas por dia.

(8) Evitar a obesidade e o excesso de peso, e manter ou atingir um IMC saudável entre 20 e 25 kg/m^2.

(9) Praticar exercício físico regular, pelo menos 30 minutos de exercício físico aeróbico 5 a 7 dias por semana.

(10) Adoptar uma dieta saudável: alimentos vegetais, frutos secos, de preferência peixes azuis, ácidos gordos insaturados (azeite de oliva), produtos lácteos com baixo teor de gordura, baixo consumo de carne vermelha, evitam alimentos ricos em sal e alimentos ultraprocessados.

(11) Não fumar.

(12) Eliminar ou, pelo menos, restringir o consumo de álcool.

Possível hipotensão

(13) Medir a PA deitado e em pé para avaliação da existência de hipotensão ortostática.

(14) Rever a utilização de fármacos cardiovasculares (p. ex.: nitratos, alfa-bloqueantes utilizados no tratamento dos sintomas do trato urinário inferior, LUTS) e não cardiovasculares (p. ex.: antidepressivos, antipsicóticos, trazodona, benzodiazepinas, antiparkinsónicos) que podem causar hipotensão.

(15) Excluir disfunção autonómica.

(16) Se aplicável, considerar medidas preventivas da hipotensão: bom estado de hidratação, aquisição do ortostatismo por etapas e, eventualmente, recurso a meias/collants de contenção elástica dos membros inferiores.

Sobre as possíveis medidas terapêuticas

(17) Os objetivos das medidas terapêuticas são PAS média do sono normal e simultaneamente padrão dipper (queda da PAS ≥ 10%).

(18) Todos os medicamentos podem ser tomados preferencialmente em dose única na hora de dormir, dependendo do ciclo individualizado de vigília e sono de cada indivíduo. O diurético pode ser tomado ao levantar ou ao deitar se estiver em combinação fixa com outros medicamentos e o paciente puder tolerá-lo (monitorizar a noctúria).

(19) A administração de todos os anti-hipertensores ao levantar pode resultar na queda excessiva da PA en vigília e a redução da queda da PA para um padrão não-dipper/riser.

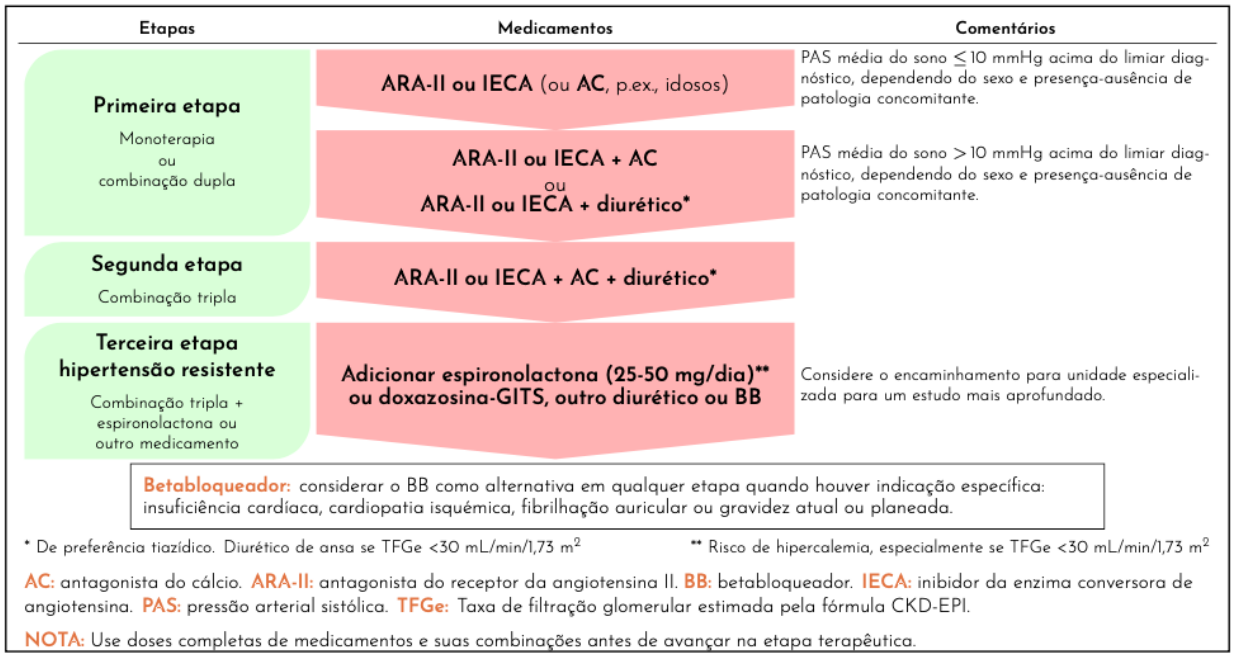
(20) A administração de um ou mais anti-hipertensores na hora de dormir aumenta a eficácia do tratamento na redução da PA nos períodos do sono e vigília, aquisição de padrões dipper e redução do risco cardiovascular.

(21) Com o objectivo de aumentar a conformidade e a adesão ao tratamento anti-hipertensivo e o seu tempo de ingestão (de preferência na hora de dormir), os doentes hipertensos em tratamento serão instruídos a ter estes fármacos na mesa de cabeceira e ingeri-los logo após o levantar ou pouco antes de desligarem a luz quando vão dormir todas as noites, conforme o tempo específico de toma de medicação que o seu médico receitou. Isto deve ser repetido em cada uma das visitas periódicas à consulta, incluindo as agendadas para a avaliação do doente com MAPA de 48.

(22) Ter em conta que os IECA/ARA II com semi-vida terapêutica intermédia têm menor risco de hipotensão ortostática quando administrados na hora de dormir.

(23) Os diuréticos tiazídicos vão perdendo eficácia à medida que a TFG declina de 40 para 30 mL/min e são ineficazes quando a TFG é <30 mL/min. Nesta condição, considerar a utilização de um diurético de ansa (furosemida, torasemida).

(24) Estratégia recomendada para o tratamento da pressão arterial ambulatória alterada (ver esquema anexo).



Características da utente

Variáveis demográficas

Sexo ....
Idade ...
Raça ....

Variáveis antropométricas

Altura .....
Peso .....
Índice de massa corporal ...

Superfície corporal .....
Perímetro abdominal .....
Tamanho da braçadeira ....

Hábitos

Hábitos tabágicos ....
Consumo de álcool ...
(1 Unidade = 10 g de álcool)
Atividade física .....

Factores que influenciam o prognóstico

Factores de risco

Apneia obstrutiva do sono .....
Fibrilhação auricular .....
Menopausa .....
Diabetes mellitus .....

Doença cardiovascular ou renal estabelecidas

Acidente cerebrovascular isquémico ...
Hemorragia cerebral .....
Enfarte do miocárdio .....
Revascularização miocárdica .....
Insuficiência cardíaca congestiva .....
Doença renal crónica .....

Medicação na altura da realização da MAPA

Medicação anti-hipertensiva ....

Antidiabéticos orais ou insulina .
Antidislipidémicos .....
Antiagregantes/ aspirina .....
Anticoagulantes .....

Análises clínicas (-/-/–)

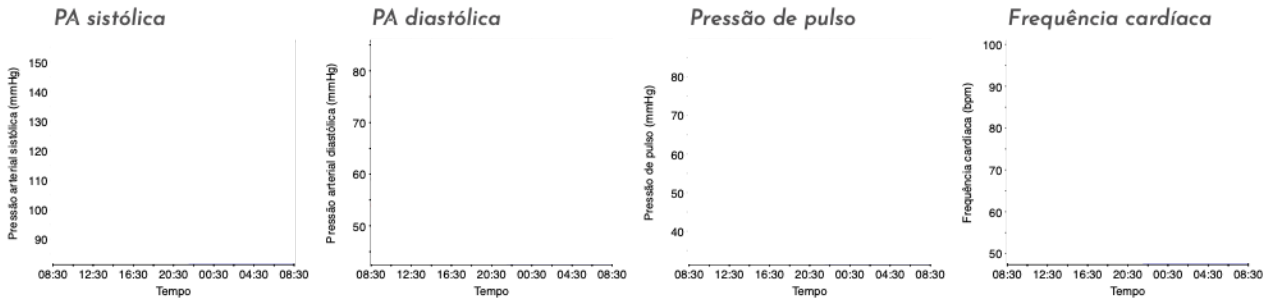
Sangue

Hemoglobina .....
HbA1c .....
Glicémia basal .....
Colesterol total .....
Triglicéridos .....
HDL .....
LDL .....
Colesterol não-HDL .....
Creatinina .....
Taxa de filtração glomerular (CKD-EPI)
Ácido úrico .....

Urina

Albuminúria .....
Relação Albumina/Creatinina .....

Teste de tolerância hiper/hipobárica

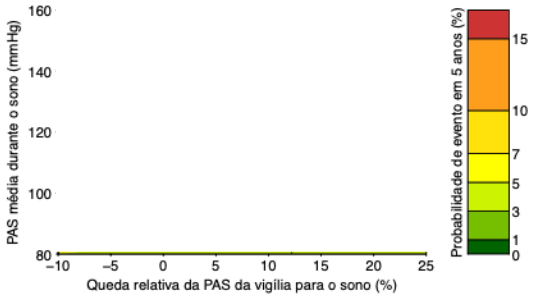


	Período da vigília (08:30-22:00)						Período do sono (22:00-08:30)						Global		
	n	Média	HBI	PTE	HBO	PTD	n	Média	HBI	PTE	HBO	PTD	n	Média	Prof
PAS															
PAM															
PAD															
PP															
FC															

n: número de medições **Média:** cálculo da média da variável no intervalo considerado **HBI:** índice hiperbárico, área acima dos limites superiores de tolerância (unidades×hora) **PTE:** percentagem de tempo de excesso (%) **HBO:** índice hipobárico, área abaixo dos limites inferiores de tolerância (unidades×hora) **PTD:** percentagem de tempo de défice (%) **Prof:** profundidade (descida relativa da PA média no sono relativamente à PA média em vigília, %)

Probabilidade de evento cardiovascular (%)

Aviso: Os resultados podem não ser tão precisos quanto poderiam ser porque falta algum parâmetro analítico. Um modelo de previsão reduzido foi usado.



Cálculo do risco

Tempo	P	IC	Avaliação de risco
5 anos			
10 anos			

P: probabilidade estimada (%) de sofrer um evento cardiovascular.
IC: intervalos de confiança do 95% para P.

Factores de risco

Factores da PA

Queda relativa da PAS durante o sono ..
PAS média durante o sono .....

Factores de risco não modificáveis

Sexo: .....
Idade: .....
Evento prévio: .....

Factores de risco tratáveis/modificáveis

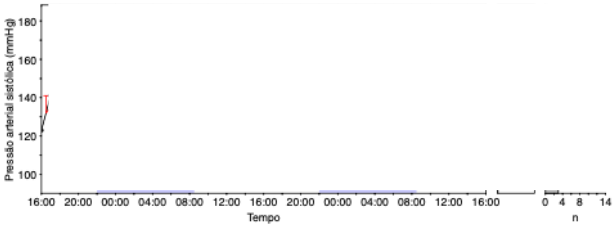
Perímetro abdominal .....
Hábitos tabágicos .....
Doença renal crónica .....
Taxa de filtração glomerular .
Diabetes mellitus .....
Glicémia basal .....
Colesterol HDL .....

Estatística descritiva convencional da MAPA

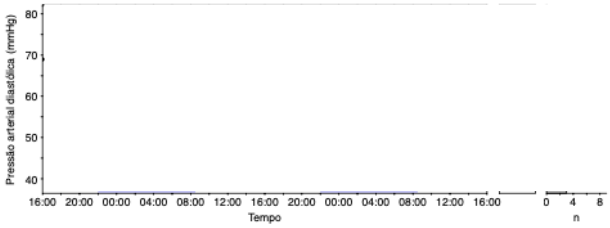
	n	Média	dp	ep	Med	Mín	Máx	Iv	Iv90	Iv50
PAS										
PAM										
PAD										
PP										
FC										

n: número total de medições. Média: média da amostra. dp: desvio padrão. ep: erro padrão. Med: mediana. Mín: valor mínimo registado. Máx: valor máximo registado. Iv: intervalo de variação (diferença entre o máximo e o mínimo). Iv90: intervalo de 90% (entre os percentis 5 e 95%). Iv50: intervalo de 50% (entre os percentis 25 e 75%).

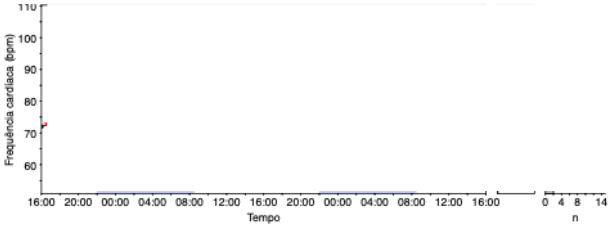
PA sistólica



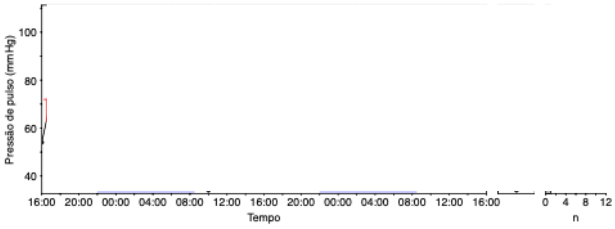
PA diastólica



Frequência cardíaca



Pressão de pulso



Características da amostra

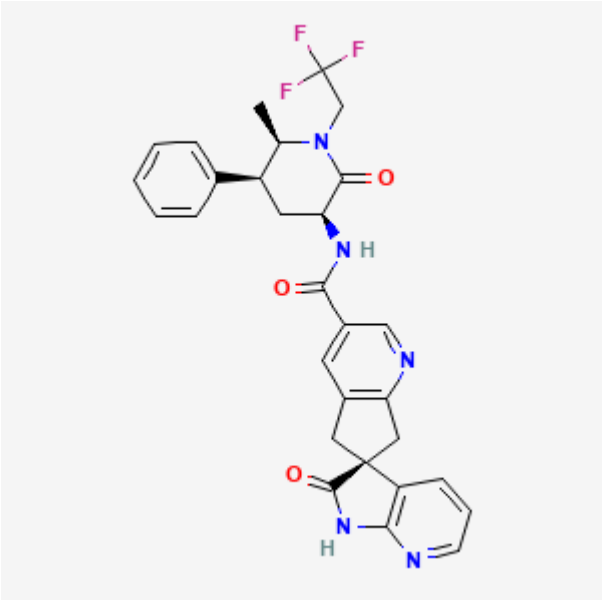
n	Média (minutos)	dp (minutos)	Med (minutos)	Mín (minutos)	Máx (minutos)	Primeira medição (data, hora)	Última medição (data, hora)	Dur (horas)

n: número de intervalos entre medições consecutivas. Média: média da duração dos intervalos entre medições. dp: desvio padrão da duração dos intervalos entre medições consecutivas. Med: mediana da duração dos intervalos entre medições. Mín: duração mínima dos intervalos entre medições. Máx: intervalo máximo entre medições. Dur: duração do registo de MAPA.

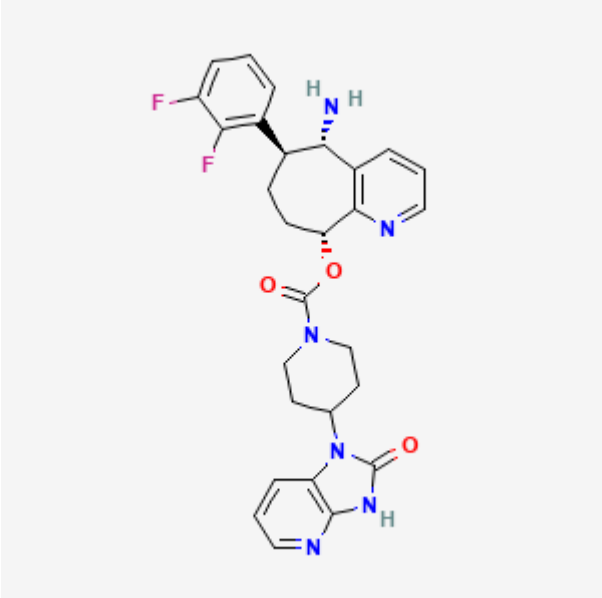
Medição convencional da PA na clínica

	1º valor	2º valor	3º valor	Média
PAS				
PAD				
PP				
FC				

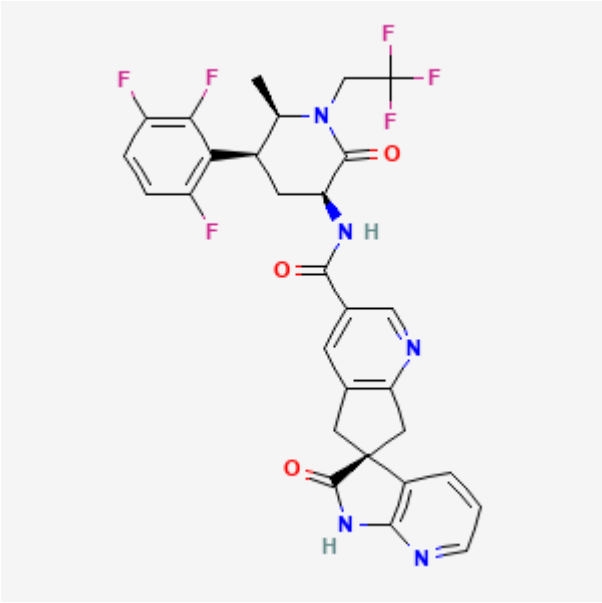
<u>Anexo 8</u> - Estrutura molecular do Ubrogepant, fármaco mencionado no Tema de Desenvolvimento 1, obtida do PubChem.



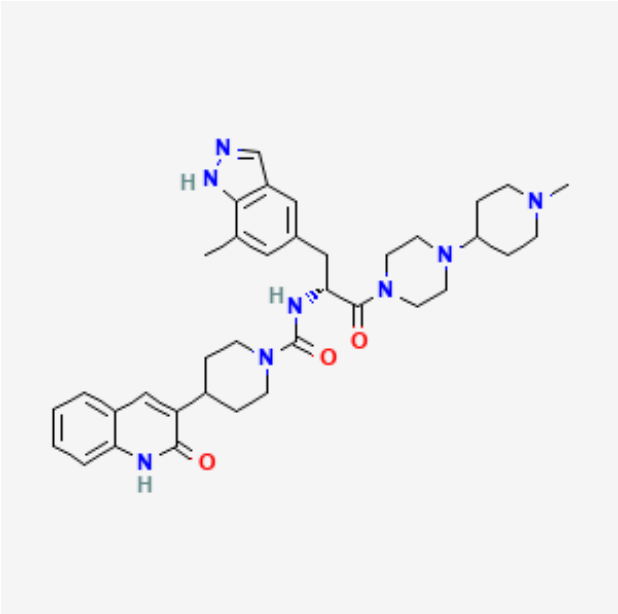
<u>Anexo 9</u> - Estrutura molecular do Rimegepant, fármaco mencionado no Tema de Desenvolvimento 1, obtida do PubChem.



<u>Anexo 10</u> - Estrutura molecular do Atogepant, fármaco mencionado no tema de desenvolvimento 1, obtida do PubChem.



<u>Anexo 11</u> - Estrutura molecular do Zavegepant, fármaco mencionado no tema de desenvolvimento 1, obtida do PubChem.



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2024 - 2025

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