

U. PORTO

 **FACULDADE DE FARMÁCIA**
UNIVERSIDADE DO PORTO

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Ana Margarida de Oliveira Rito

M

2024-2025

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

Relatório de Estágio Curricular

Ana Margarida de Oliveira Rito

Farmácia da Boa Hora

(16 de Janeiro a 17 de Julho de 2025)

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

Orientador: Professora Doutora Manuela Morato

Monitor Farmácia Comunitária: Dra. Catarina Rodrigues

Novembro 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 autoplágio constitui um ilícito académico.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 18 de Setembro de 2025

Ana Margarida de Oliveira Rito

Resumo

O presente relatório foi elaborado no âmbito do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o intuito de apresentar o estágio curricular realizado na Farmácia da Boa Hora, entre Janeiro e Julho, para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas.

O relatório inicia-se com uma contextualização do estágio, incluindo a descrição do local, da equipa e dos serviços disponibilizados, bem como o cronograma das atividades realizadas. Segue-se a descrição de cinco atividades desenvolvidas ao longo deste período: a preparação de um manipulado de solução de minoxidil a 5%, a realização de um rastreio cardiovascular, um atendimento que envolveu o auxílio à administração de uma solução injetável de tirzepatida, a elaboração de um folheto informativo acerca do início do trabalho de parto e, por último, o aprofundamento científico acerca da utilização *off label* de creme vaginal de estriol para aplicação facial.

Na segunda parte do relatório são abordados dois temas científicos desenvolvidos e aprofundados no contexto de farmácia comunitária. O primeiro tema é referente aos efeitos do uso prolongado do metilfenidato no tratamento da perturbação de hiperatividade com défice de atenção, iniciando com a descrição da patologia, prevalência, etiologia, diagnóstico e tratamento. Segue-se um enquadramento geral do metilfenidato, culminando na análise dos efeitos a nível neurológico, cardiovascular, no crescimento e funcionamento cognitivo e psiquiátrico.

O segundo tema incide sobre a espironolactona no tratamento da alopecia androgenética feminina, incluindo a sua definição, prevalência, diagnóstico, etiopatogénese e tratamento, seguido de menção geral das indicações aprovadas, farmacocinética e efeitos adversos da espironolactona e finalizando com a análise da sua evidência clínica na alopecia androgenética feminina.

Por fim, o relatório apresenta uma conclusão que reflete a importância do estágio curricular para o desenvolvimento de competências essenciais ao exercício da profissão farmacêutica.

Agradecimentos

Chegar até aqui foi um desafio, mas nunca estive sozinha. Este trabalho é também de todos que me apoiaram e acreditaram em mim e, por isso, quero deixar nestas linhas um agradecimento muito especial a todos os que caminharam comigo.

Em primeiro lugar, aos meus pais, porque sem eles nada disto teria sido possível. Nunca terei palavras suficientes para agradecer tudo o que fizeram por mim. Obrigada pelo esforço incansável para me proporcionarem uma vida melhor, por todas as oportunidades e pelo empenho em me dar a melhor educação. Obrigada por me apoiarem e aconselharem em todos os momentos, por nunca me deixarem desistir quando parecia impossível continuar e por acreditarem sempre em mim, mesmo quando eu própria duvidava. Obrigada por me aceitarem como sou, sem julgamento.

À minha irmã, agradeço pela paciência infinita e por cuidar de mim nos momentos de maior pressão. Às minhas avós, que são um verdadeiro pilar de força em todos os momentos difíceis, e a toda a minha família, obrigada pelo carinho e apoio constante.

Às minhas amigas, a quem devo tanto, quero deixar um agradecimento muito especial. À Soraia, à Bárbara e à Naida, pela amizade inabalável e por nunca desistirem de mim, mesmo quando estou mais ausente. Obrigada por estarem sempre presentes e por me lembrarem constantemente o valor da verdadeira amizade. À Marta e à Isabel, obrigada por me acompanharem durante este percurso académico. E às minhas colegas de casa, Matilde e Rita, obrigada por todos os momentos únicos e marcantes que partilhámos.

Quero também agradecer ao Dr. Paulo Sousa e à Dra. Catarina Rodrigues pela forma como me acolheram na Farmácia da Boa Hora, pela paciência e pelos ensinamentos que tanto contribuíram para o meu crescimento. Obrigada à Sónia pela orientação e à Sofia e à Carolina, que, para além de colegas, se tornaram verdadeiras amigas, tornando estes seis meses de estágio numa experiência inesquecível.

Este trabalho reflete não só o meu esforço, mas também todo o apoio, carinho e confiança que recebi de cada uma destas pessoas. Obrigada por tudo.

Índice Geral

Declaração de Integridade.....	iii
Resumo	iv
Agradecimentos.....	v
Índice Geral.....	vi
Índice de Figuras	vii
Índice de Tabelas	vii
Índice de Anexos.....	vii
Lista de Abreviaturas, Siglas e Acrónimos	viii
Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular	1
1. Contextualização do estágio curricular	1
2. Cronograma e sua explicação	2
3. Exemplo de Atividades Desenvolvidas	3
3.1. Manipulado de Solução Tópica de Minoxidil a 5%	3
3.2. Rastreamento Cardiovascular	4
3.3. Administração Subcutânea de 2,5 mg de Tirzepatida com Caneta de 10 mg/dose..	5
3.4. Início do Trabalho de Parto.....	7
3.5. Uso <i>Off-Label</i> de Creme Vaginal de Estriol	8
Parte 2. Temas de desenvolvimento	11
Tema 1. Efeitos do Tratamento Prolongado com Metilfenidato	11
1.1. Perturbação de Hiperatividade e Déficit de Atenção	11
1.2. Metilfenidato	13
1.2.1 Efeitos da Terapêutica Prolongada com Metilfenidato	14
1.2.1.1. Efeitos Neurológicos.....	14
1.2.1.2. Efeitos na Função Cardiovascular.....	17
1.2.1.3. Efeitos no Crescimento e Desenvolvimento	18
1.2.1.4. Efeitos no Funcionamento Cognitivo e Psiquiátrico	19
1.3. Conclusão	20
Tema 2. A Espironolactona no Tratamento da Alopecia Androgenética Feminina	21
2.1. Alopecia Androgenética Feminina	21
2.2. Espironolactona	24
2.2.1. Evidência Clínica da Espironolactona na Alopecia Androgenética Feminina ..	26
2.2.1.1. Formulação Oral de Espironolactona	26
2.2.1.2. Formulação Tópica de Espironolactona	29
2.3. Conclusão	30
Conclusão global.....	31
Bibliografia.....	32
Anexos	45

Índice de Figuras

Figura 1- Representação da fórmula estrutural do metilfenidato. Retirado de ⁴²	13
Figura 2- Associação entre alterações no volume das regiões do córtex frontal e a exposição cumulativa ao metilfenidato: A e C) Ilustração das regiões do córtex frontal direito e esquerdo, respetivamente; B e D) Representação gráfica da relação entre a exposição cumulativa ao metilfenidato e as alterações de volume em cada região. Retirado de ⁴⁷ ..	15
Figura 3- Representação dos sistemas de classificação da AAF. Retirado de ⁸⁶	21
Figura 4- Representação da fórmula estrutural da espirolactona. Retirado de ⁹¹	25
Figura 5- 1) Representação gráfica da avaliação clínica de fotografias antes e depois do tratamento. 2) Representação gráfica de alterações na densidade e diâmetro capilar. 3) Fotografias do couro cabeludo no início e ao fim das 24 semanas de participantes em tratamento com: A) 100 mg de espirolactona por dia e minoxidil tópico a 3%, duas vezes ao dia, com melhoria acentuada; B) placebo oral e minoxidil tópico a 3%, duas vezes ao dia, com melhoria moderada. Retirado de ⁸⁹	27
Figura 6- Fotografias clínicas do couro cabeludo de participantes antes e após 6 meses de tratamento com: 1) espirolactona tópica a 1% ou 2) minoxidil tópico a 5%, duas vezes por dia. Ambas apresentaram melhoria acentuada da AAF. Retirado de ¹⁰⁰	29

Índice de Tabelas

Tabela 1- Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio em farmácia comunitária.	2
---	---

Índice de Anexos

Anexo 1- Monografia das soluções de minoxidil a 2% ou 5% do Formulário Galénico Português.....	45
Anexo 2- Folheto informativo acerca do rastreio cardiovascular	46
Anexo 3- Folheto informativo acerca do início do trabalho de parto.....	47

Lista de Abreviaturas, Siglas e Acrónimos

AAF - Alopecia androgenética feminina

DGS - Direção-Geral da Saúde

GIP - Glucose-dependent insulintropic polypeptide

GLP-1 - Glucagon-like peptide-1

IMC - Índice de massa corporal

INSA - Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge

NICE - National Institute for Health and Care Excellence

PHDA - Perturbação de hiperatividade e défice de atenção

SCORE - Systematic Coronary Risk Evaluation

VEGF - Vascular endothelial growth factor

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

1. Contextualização do estágio curricular

O meu estágio curricular em farmácia comunitária decorreu entre 16 de Janeiro e 17 de Julho de 2025, na Farmácia da Boa Hora, totalizando seis meses de experiência prática. Esta farmácia foi inaugurada em 1957 e situa-se na Rua da Boa Hora, no centro histórico do Porto. Encontra-se nas imediações do Centro Materno Infantil do Norte, do Hospital de Santo António e da Unidade de Saúde Familiar de Aníbal Cunha. Esta localização privilegiada, aliada a uma zona predominantemente habitacional e turística, permite uma grande diversidade de utentes. O horário de funcionamento é das 9:00 às 20:00 horas durante a semana e das 9:00 às 18:00 horas ao sábado, encontrando-se encerrada ao domingo e na maioria dos feriados. O meu horário diário foi das 9:00 às 18:00 horas, compreendendo 8 horas diárias, salvo alterações excecionais.

A equipa da farmácia é composta pelo proprietário, Dr. Paulo Sousa, pela diretora técnica e minha monitora, Dra. Catarina Rodrigues, e por três técnicas de farmácia e uma estagiária. Esta equipa permitiu-me compreender o funcionamento da farmácia, desenvolver competências de atendimento ao público, aconselhamento e dispensa de medicamentos e principalmente ajudou-me a adquirir sentido de responsabilidade.

Para além disso, a Farmácia da Boa Hora oferece ainda a medição de parâmetros bioquímicos, como a glicémia e o colesterol, a medição da pressão arterial, do peso corporal e do índice de massa corporal (IMC) e a administração de vacinas e de outros injetáveis. Adicionalmente, é entregue semanalmente a preparação individualizada da medicação e qualquer outro produto necessário a alguns dos utentes do lar mais próximo.

Por último, são organizados frequentemente rastreios e diagnósticos de pele, assim como a recolha de medicação fora do prazo através do contentor do Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e Medicamentos. Estes serviços permitem uma interação com o utente mais personalizada e dinâmica, a promoção e divulgação da farmácia bem como o aumento da venda de produtos.

2. Cronograma e sua explicação

Ao longo do estágio, pude realizar diversas atividades, as quais incluí na tabela 1.

Tabela 1- Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio em farmácia comunitária.

	Janeiro	Fevereiro	Março	Abril	Maiο	Junho	Julho
Receção e armazenamento de encomendas							
Observação de atendimentos							
Gestão de reservas							
Preparação de medicamentos manipulados							
Atendimento							
Medição de Parâmetros Bioquímicos							
Formações							
Preparação individualizada da medicação							

O estágio teve início com uma fase de adaptação ao funcionamento da farmácia, consistindo maioritariamente na organização do *BackOffice*. As minhas funções incluíram a receção e conferência de encomendas, o armazenamento de medicamentos e outros produtos por categoria, forma farmacêutica e marca, com distinção entre genéricos, de referência e veterinários. Pude também familiarizar-me com o sistema informático Logitools® e observar a dinâmica do atendimento ao público e do funcionamento interno da equipa. Em Fevereiro e Março comecei a prestar auxílio na gestão das reservas, atendimento do telefone e na preparação do manipulado de solução de minoxidil a 5% para o tratamento da alopecia androgenética. Comecei a realizar esporadicamente alguns atendimentos ao público, sempre com supervisão da minha monitora e solicitando ajuda à equipa sempre que necessário. Ao longo do mês de Abril, adquiri mais confiança, procedendo de forma mais autónoma na prática de dispensar e aconselhar medicação. Nos meses de maio, junho e julho, para além das atividades mencionadas, realizei a medição de parâmetros bioquímicos e a preparação individualizada da medição dos utentes. Durante o estágio pude participar de ações de formação da equipa, com duração de cerca 20 minutos, onde delegadas farmacêuticas apresentaram os produtos da marca Aboca e da gama Melagyn® da Pharma Kern. A meu ver, estas pequenas formações foram essenciais, pois pude aprofundar o meu conhecimento acerca destes produtos específicos e assim prestar aconselhamento ao utente de forma mais segura e informada.

3. Exemplo de Atividades Desenvolvidas

3.1. Manipulado de Solução Tópica de Minoxidil a 5%

Contextualização: No decorrer do estágio, observei uma procura significativa de produtos destinados à queda capilar, incluindo suplementos, champôs e soluções tópicas, o que evidencia a relevância clínica e o impacto psicossocial desta condição. Assim, tive a oportunidade de preparar o manipulado de solução tópica de minoxidil a 5% de forma recorrente, o que me motivou a aprofundar este tema.

Desenvolvimento/Intervenção: A alopecia androgenética é a principal causa de queda capilar, afetando aproximadamente 70% dos homens e 40% das mulheres aos 70 anos.¹ É caracterizada pelo afinamento progressivo dos folículos capilares, apresentando padrões de queda diferentes consoante o sexo.² Esta condição hereditária resulta da ação acentuada dos andrógenos no couro cabeludo, provocando a redução da duração da fase anágena do ciclo capilar (fase de crescimento do fio) e a miniaturização folicular, tendo como consequência fios mais finos, curtos e menos pigmentados.¹

O minoxidil, originalmente desenvolvido para o tratamento da hipertensão refratária grave devido a ação vasodilatadora periférica, revelou como efeito secundário a hipertricose, o que levou à sua aprovação no tratamento da alopecia androgenética.^{2, 3} Embora o mecanismo de ação exato não esteja totalmente esclarecido, pensa-se que atua ao abrir os canais de potássio no músculo liso arterial, provocando vasodilatação.² O minoxidil, após conversão a sulfato de minoxidil no couro cabeludo, estimula a proliferação folicular via β -catenina, promove a angiogénese perifolicular através do *vascular endothelial growth factor* (VEGF) e prolonga a fase anágena principalmente pela ação da prostaglandina E_2 .² Encontra-se disponível em solução ou espuma em concentrações de 2% e 5%, aplicado uma a duas vezes ao dia.³

A preparação do manipulado de solução de minoxidil a 5% foi realizada em conformidade com as boas práticas de preparação de manipulados, estabelecidas na Portaria n.º 594/2004, e de acordo com a monografia da fórmula oficial do Formulário Galénico Português (Anexo 1).⁴ Inicialmente, assegurei a higiene do local e liguei o banho-maria a 55°. Pesei o minoxidil para um papel costaneira e, separadamente, a água purificada, o propilenoglicol e o etanol a 96% para um gobelé. Estes componentes líquidos

foram aquecidos e o minoxidil dissolvido sob agitação. Após arrefecimento, a solução foi filtrada com algodão e funil de vidro, transferida para um frasco, completada com etanol e rotulada com a designação, concentração, quantidade, preço e prazo de validade de 2 meses. Sempre que necessário, foram efetuadas adaptações à monografia para responder às necessidades específicas de alguns utentes.

Conclusão: A preparação do manipulado de solução de minoxidil a 5% proporcionou-me uma compreensão concreta das boas práticas de manipulação, da aplicação da regulamentação e da individualização terapêutica, permitindo aplicar de forma concreta os conhecimentos teóricos adquiridos em tecnologia farmacêutica. A possibilidade de adaptar a formulação às necessidades específicas de cada utente, aliada ao baixo custo e à acessibilidade do medicamento, reforça a relevância desta intervenção como resposta terapêutica eficaz a um problema comum e de elevada procura.

3.2. Rastreio Cardiovascular

Contextualização: Após algumas semanas de estágio, apercebi-me de que uma parte significativa dos medicamentos dispensados se destinava ao tratamento de doenças cardiovasculares ou de patologias associadas. Estas doenças constituem uma das principais causas de mortalidade em Portugal, sendo responsáveis por cerca de um terço dos óbitos, muitos dos quais poderiam ser evitados através da adoção de estilos de vida saudáveis.^{5,6} Encontram-se associadas a vários fatores de risco modificáveis, como o consumo de álcool e tabaco, alimentação desequilibrada, sedentarismo, obesidade, hipertensão arterial, diabetes mellitus e dislipidemia.⁵⁻⁷ Tendo em conta a sua elevada prevalência e impacto na saúde pública, a Farmácia da Boa Hora realiza anualmente um rastreio cardiovascular, iniciativa na qual participei. O rastreio decorreu no dia 15 de Junho, entre as 10h00 e as 17h00, e foi divulgado pela equipa durante o atendimento aos utentes.

Desenvolvimento/Intervenção: A atividade foi conduzida de acordo com as orientações da Direção-Geral da Saúde (DGS), descritas na norma nº 005/2013⁷, que define os critérios de inclusão e a utilização da tabela *Systematic Coronary Risk Evaluation* (SCORE) para estimar o risco coronário. Recorri ainda aos valores de referência do estudo “*Prevalência de Fatores de Risco Cardiovascular na População Portuguesa*”⁵, elaborado pelo Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA), e às recomendações da “*ESC Guidelines on*

cardiovascular disease prevention in clinical practice 2021”⁸ da Sociedade Europeia de Cardiologia, bem como ao documento “*Sabe como Prevenir? Doenças Cardiovasculares*”⁶ do INSA.

Os utentes foram selecionados conforme a sua disponibilidade e interesse em participar. O cálculo do risco foi realizado em indivíduos entre os 40 e 65 anos, sem diagnóstico prévio de doença cardiovascular aterosclerótica, diabetes mellitus, doença renal crónica grave ou outros fatores de risco.⁷

A avaliação iniciou-se com um breve questionário sobre hábitos alimentares, prática de exercício físico, consumo de álcool e tabaco, historial familiar e patologias associadas.⁵⁻⁸ Seguidamente, procedi às medições bioquímicas (glicémia capilar em jejum ou, na impossibilidade, glicémia ocasional, colesterol total e pressão arterial) e antropométricas (altura, peso, IMC e perímetro abdominal).^{5, 6} Com base nestes dados, calculei o risco coronário através da tabela SCORE.⁵⁻⁷ Devido ao equipamento da farmácia medir apenas o colesterol total, não foi possível aplicar a versão mais recente da tabela, designada SCORE2.⁸

Para complementar o rastreio, elaborei e disponibilizei um panfleto informativo (anexo 3) com conteúdos sobre as doenças cardiovasculares, respetivos sintomas, fatores de risco e medidas de prevenção, incluindo um espaço destinado ao registo dos resultados obtidos.⁵⁻⁸ Após a avaliação, realizei aconselhamento personalizado, focado em alterações do estilo de vida e medidas não farmacológicas, recomendando avaliação médica sempre que o risco calculado foi igual ou superior a 5%.⁵⁻⁸

Conclusão: O rastreio foi bem recebido pelos utentes, que demonstraram interesse e receptividade às orientações fornecidas. Esta atividade foi uma experiência enriquecedora, permitindo-me aplicar conhecimentos teóricos em contexto prático e desenvolver competências de comunicação, aconselhamento e medição de parâmetros. Considero que iniciativas como esta são essenciais na prevenção e deteção precoce das doenças cardiovasculares, contribuindo para a sensibilização e promoção de estilos de vida mais saudáveis. A sua implementação regular em farmácia comunitária poderá ter impacto na redução da incidência destas patologias na população.

3.3. Administração Subcutânea de 2,5 mg de Tirzepatida com Caneta de 10 mg/dose

Contextualização: Durante o estágio, um utente dirigiu-se à farmácia para obter informação e apoio na administração de 2,5 mg de solução injetável de tirzepatida, utilizando uma caneta de 10 mg/dose. Situações semelhantes, em que os utentes desconheciam a técnica correta de autoadministração, foram recorrentes, evidenciando a importância de orientação individualizada.

Desenvolvimento/Intervenção: A tirzepatida é um fármaco recentemente aprovado para o tratamento da diabetes mellitus tipo 2 e para o controlo do peso, em associação com dieta equilibrada e atividade física regular.⁹⁻¹¹ Atua como agonista duplo dos recetores de polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP) e do peptídeo-1 semelhante a glucagon (GLP-1), estimulando a secreção de insulina pelas células beta pancreáticas e promovendo efeitos metabólicos adicionais, como a redução da ingestão alimentar, o atraso do esvaziamento gástrico e a melhoria dos parâmetros cardiovasculares e lipídicos.¹⁰ Encontra-se disponível em solução injetável para administração subcutânea, em canetas pré-cheias de dose única ou multidose, com posologias que variam entre 2,5 mg a 15 mg, administradas semanalmente.¹¹

A administração subcutânea consiste na injeção do fármaco no tecido adiposo, cuja menor irrigação permite uma absorção gradual, sendo essencial garantir uma técnica adequada para evitar a administração intramuscular acidental.^{11, 12} Os locais de injeção recomendados incluem o abdómen, a face lateral da coxa, a face lateral superior do braço e a região glútea.¹¹⁻¹³ O ângulo e o comprimento da agulha devem ser ajustados à constituição do utente: em indivíduos com maior quantidade de tecido adiposo deve-se inserir a agulha a 90° após pinçar a pele, em casos de menor quantidade, um ângulo de 45° é mais apropriado.^{12, 13} Recomenda-se agulhas de calibre 22–25 G e comprimento de 5 a 8 mm.^{12, 13} Para prevenir a lipodistrofia, os locais de injeção devem ser alternados e a pele inspecionada e desinfetada previamente, evitando áreas inflamadas, lesionadas ou com equimoses.^{12, 13} Os utentes devem ser treinados quanto à técnica correta de administração subcutânea.¹¹⁻¹³

Neste caso específico, solicitei o apoio da equipa da farmácia e consultei o folheto informativo.¹¹ Como este não indicava a forma de administrar 2,5 mg com uma caneta de 10 mg/dose, realizámos uma breve pesquisa, concluindo que 10 mg correspondem a 60 unidades graduadas, sendo necessário selecionar 15 unidades para administrar a dose pretendida.¹¹ Com o auxílio da equipa, procedi à administração da injeção, explicando

detalhadamente cada passo ao utente e reforçando a disponibilidade da farmácia para prestar apoio sempre que necessário.

Conclusão: Esta atividade permitiu-me compreender, de forma prática, a relevância da intervenção farmacêutica para além da dispensa de medicamentos. O domínio dos diferentes dispositivos médicos revelou-se essencial para garantir um atendimento seguro e eficaz. Através da orientação individualizada, foi possível contribuir ativamente para a educação e promoção da saúde, aumentar a adesão terapêutica e prevenir complicações decorrentes de administrações incorretas. Esta experiência reforçou o valor de uma intervenção centrada no utente, promovendo a sua confiança, a autonomia e a segurança.

3.4. Início do Trabalho de Parto

Contextualização: Os sinais e sintomas que marcam o início do trabalho de parto são, por vezes, desconhecidos pelas grávidas. A Farmácia da Boa Hora, localizada a cerca de 4 minutos da Maternidade Júlio Dinis, recebe diariamente utentes prestes a ser pais ou pais recentes. Devido a este elevado fluxo, dispõe de uma ampla secção dedicada a produtos para a grávida e para o bebé. Durante o estágio, tive a oportunidade de contactar frequentemente com este público, prestando aconselhamento acerca de produtos adequados. Neste contexto, elaborei um panfleto informativo (Anexo 3) com o objetivo de auxiliar os futuros pais na identificação dos sinais de início do trabalho de parto e na preparação para a ida à maternidade.

Desenvolvimento/Intervenção: Para a elaboração do panfleto, recorri a fontes de informação fiáveis e orientadas para a prática clínica, nomeadamente ao site do Serviço Nacional de Saúde do Reino Unido "*Signs that labour has begun*"¹⁴, pela clareza e acessibilidade do conteúdo dirigido ao público em geral. Consultei também a diretriz do *National Institute for Health and Care Excellence (NICE) NG235 "Intrapartum care: antenatal education about labour"*¹⁵, de forma a integrar recomendações baseadas em evidência sobre educação pré-natal. Além disso, utilizei o artigo "*Development and validation of a predictive model to identify the active phase of labor*"¹⁶ para caracterizar a fase ativa do trabalho de parto. Por fim, recorri às recomendações do Serviço Nacional de Saúde português, "*Obstetrícia: O que levar para o hospital no dia do parto?*"¹⁷, de modo a incluir orientações práticas sobre a preparação da mala da maternidade. O panfleto integra

assim, informação sobre os sinais que antecedem o trabalho de parto, recomendações práticas e situações em que é aconselhável dirigir-se à maternidade, incluindo uma *check-list* destacável com os itens essenciais a colocar na mala.

As contrações dolorosas, regulares e progressivamente mais intensas, constituem o principal indicador do início do trabalho de parto.¹⁴ Outros sinais incluem dor lombar ou abdominal semelhante à menstrual, a expulsão do rolhão mucoso e a rotura do saco amniótico.¹⁴⁻¹⁶ A deslocação à maternidade deve ser considerada quando as contrações ocorrem a intervalos de cerca de cinco minutos, com duração de 60 a 90 segundos durante, pelo menos, uma hora, ou na presença de perda de líquido amniótico esverdeado ou com odor, hemorragia vaginal abundante, diminuição dos movimentos fetais, febre ou mal-estar generalizado.¹⁴⁻¹⁶ Na ausência de sinais de alarme, a gestante pode permanecer em casa, mantendo vigilância e adotando medidas que promovam o conforto e o bem-estar, como hidratação adequada, refeições ligeiras, banhos mornos, caminhadas, técnicas de respiração e, se necessário, a toma de paracetamol para o alívio da dor.^{14, 15} Relativamente à preparação da mala da maternidade, recomenda-se incluir roupas confortáveis e práticas para amamentação, produtos de higiene pessoal, toalhas, protetor de mamilos e documentação necessária.¹⁷ Para o bebé, devem ser incluídos *bodies*, calças ou conjuntos completos, casacos quentes, manta, gorro, meias, fraldas descartáveis, toalhas sem perfume e um creme barreira.¹⁷

Conclusão: Esta atividade revelou-se especialmente relevante devido ao contacto diário com grávidas e acompanhantes em busca de orientação. Ao elaborar o panfleto, procurei organizar a informação de forma clara, acessível e visualmente apelativa, de modo que fosse realmente útil na preparação para o parto. Na prática, esta experiência mostrou-me como a comunicação eficaz e a promoção da literacia em saúde fazem diferença no atendimento, ajudando a reduzir a ansiedade e a aumentar a confiança e a preparação dos utentes num momento tão importante da sua vida.

3.5. Uso *Off-Label* de Creme Vaginal de Estriol

Contextualização: Durante o período de estágio, realizei um atendimento em que um médico dermatologista prescreveu a aplicação facial de um creme vaginal de estriol. Por se tratar de um medicamento aprovado exclusivamente para uso vaginal, surgiram dúvidas

quanto à segurança, evidência científica e enquadramento legal desta utilização *off-label* em dermatologia, o que motivou a análise crítica desta intervenção.

Desenvolvimento: O creme vaginal de estriol encontra-se indicado no tratamento de sintomas de atrofia vaginal em mulheres pós-menopáusicas, como secura, prurido, dor durante a relação sexual e queixas urinárias ligeiras.¹⁸ Para além destas indicações, é ainda utilizado na prevenção de infeções vaginais e urinárias recorrentes e como terapêutica adjuvante em situações pré e pós-operatórias de cirurgia vaginal.¹⁸

Os estrogénios desempenham um papel essencial na fisiologia cutânea, estando a sua diminuição na menopausa associada a alterações funcionais e estruturais típicas deste período.¹⁹ Através da ligação a recetores cutâneos, estimulam a proliferação de queratinócitos e fibroblastos e promovem a síntese de colagénio, elastina e ácido hialurónico, contribuindo para o aumento da espessura, elasticidade, hidratação e capacidade de cicatrização da pele.^{19, 20}

Neste contexto, alguns ensaios clínicos abertos relataram melhorias na firmeza e elasticidade cutânea após seis meses de aplicação tópica de creme de estriol em mulheres na perimenopausa, com redução da profundidade das rugas, aumento da hidratação e maior deposição de fibras de colagénio.²¹⁻²³ De modo geral, não foram observadas alterações significativas nos níveis séricos de estrogénio nem efeitos adversos relevantes.^{21, 23, 24} No entanto, um estudo isolado reportou aumento dos níveis de prolactina, sugerindo possível absorção sistémica.²⁵ Apesar dos resultados encorajadores, a evidência clínica permanece limitada, uma vez que os estudos disponíveis apresentam amostras reduzidas, curta duração, ausência de grupo controlo, concentrações variáveis, comparação com estradiol e num dos casos, associação a terapêutica hormonal sistémica, o que condiciona a consistência das conclusões.²²

Do ponto de vista regulatório, a Agência Europeia do Medicamento define utilização *off-label* como a administração de um medicamento para indicações, doses, grupos etários ou vias de administração não incluídos na autorização de introdução no mercado.²⁶ Em Portugal, considera-se *off-label* qualquer utilização fora do Resumo das Características do Medicamento, devendo esta prática ser suportada por evidência científica sólida, monitorização adequada e consentimento informado do doente, sendo apenas admissível na ausência de alternativas terapêuticas aprovadas para a situação em causa.²⁶

Conclusão: Ao analisar a literatura disponível sobre a aplicação facial de creme vaginal de estriol, pude constatar que, embora exista um fundamento teórico plausível e algum suporte clínico preliminar, a ausência de evidência robusta limita a sua justificação científica, ética e legal neste contexto. A possibilidade de absorção sistêmica, aliada à existência de alternativas aprovadas, reforçam a necessidade de cautela na sua utilização. Ainda assim, esta atividade foi particularmente enriquecedora, pois permitiu-me refletir sobre a importância de fundamentar qualquer decisão terapêutica na evidência científica disponível e na regulamentação aplicável.

Parte 2. Temas de desenvolvimento

Tema 1. Possíveis Efeitos do Tratamento Prolongado com Metilfenidato

1.1. Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção

A Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção (PHDA) é um distúrbio do neurodesenvolvimento mais frequente em crianças em idade escolar, manifestando-se habitualmente antes dos 12 anos.²⁷ É caracterizado por um nível de desatenção, hiperatividade e/ou impulsividade inadequado para a idade, interferindo com o desempenho em múltiplos contextos diferentes, seja académico, social ou familiar.²⁷⁻²⁹ A PHDA é uma doença crónica onde os sintomas flutuam de acordo com a etapa de desenvolvimento e persistem frequentemente até à idade adulta.^{30, 31}

A prevalência mundial estimada é de 5,3% a 7,1% em crianças e 4,4% a 5,0% em adultos.^{30, 31} Esta condição afeta 10% do sexo masculino e 5% do feminino, sendo frequentemente subdiagnosticada neste último devido à sintomatologia mais subtil.^{30, 31}

A etiologia da PHDA é multifatorial, na qual intervêm fatores genéticos, ambientais, e do neurodesenvolvimento.³²⁻³⁴ Apesar da etiologia deste distúrbio não estar totalmente elucidada, a heritabilidade desempenha um papel significativo, representando aproximadamente 60 % a 90 % dos casos.³²⁻³⁴ Alterações em diferentes genes têm sido implicadas na origem desta perturbação, incluindo nos que codificam transportadores e recetores de serotonina e dopamina, proteína 25 associada ao sinaptossomo, entre outros.^{28, 35, 36} Estas alterações parecem contribuir para a desregulação dopaminérgica e noradrenérgica, interferindo nas funções executivas frequentemente comprometidas na PHDA.^{28, 34, 37}

Condições pré-concepcionais, gestacionais e perinatais associadas à PHDA incluem stresse materno, tabagismo ou consumo de álcool durante a gravidez, baixo peso ao nascimento e prematuridade.^{32, 33, 38} O ambiente onde a criança se encontra também pode aumentar a predisposição, como negligência, hostilidade, pais divorciados, falta de estabilidade familiar e abuso.^{32, 33, 38} A exposição a toxinas como organofosfatos, bifenilos

policlorados e chumbo, uma dieta rica em alimentos processados, corantes e conservantes, bem como, distúrbios do sono, têm sido igualmente associados a este transtorno.^{28, 32, 33}

Alterações estruturais e funcionais do cérebro têm sido relatadas, onde crianças com este distúrbio apresentam um volume de substância cinzenta reduzido em 3% a 5%, afetando predominantemente a córtex pré-frontal, gânglios da base, cerebelo, núcleo caudado e o corpo caloso.^{33, 36, 39} Foi adicionalmente observado atraso na maturação cortical e alterações na conectividade de redes cerebrais, nomeadamente na rede de controlo cognitivo, na rede modo-padrão, nos circuitos cortico-estriato-talâmico-corticais, entre outros.^{33, 36, 39}

Os critérios de diagnóstico da PHDA estão estabelecidos no *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5.ª edição* e na *Classificação Internacional de Doenças, 11.ª revisão*.^{28, 29, 39} Outros complementos ao diagnóstico incluem questionários, entrevistas clínicas e a observação do comportamento da criança, recorrendo a relatos dos pais, professores e cuidadores.^{28, 29, 39} Um diagnóstico positivo consiste na presença de seis ou mais sintomas persistentes de desatenção e/ou hiperatividade durante seis meses, com início antes dos 12 anos, e em dois contextos distintos.^{28, 29, 39}

Os sintomas predominantes diferem consoante o sexo.^{30, 31} No masculino são mais frequentes manifestações externalizadas, como impulsividade e hiperatividade, enquanto no feminino predominam sintomas internalizados, nomeadamente desatenção, baixa autoestima e distúrbios alimentares.^{30, 31} A desatenção traduz-se na distração durante a realização de tarefas, dificuldade em seguir instruções ou concluir trabalhos, incapacidade em manter o foco e desorganização generalizada.^{28, 29, 39} A hiperatividade é caracterizada pelo excesso de atividade motora em situações inadequadas, agitação e inquietação, enquanto a impulsividade refere-se a ações precipitadas e sem grande ponderação, podendo mesmo ser prejudiciais.^{28, 29, 39}

Indivíduos com PHDA possuem vários comprometimentos, tanto a nível cognitivo, como comportamental e funcional.³⁶ Entre as funções executivas mais afetadas estão o controlo inibitório, capacidade de planeamento e a memória de trabalho.³⁶ Também se observam alterações nas funções não executivas, como regulação da ativação, perceção temporal, variabilidade do tempo de reação e comunicação.³⁶ Adicionalmente, processos de motivação e aprendizagem encontram-se também desregulados.³⁶ Estes comprometimentos afetam diariamente a funcionalidade, dificultando desde as tarefas

mais simples até às complexas, com consequências graves em vários domínios da vida das crianças com esta condição.⁴⁰

O tratamento da PHDA envolve uma abordagem multifatorial, associando a farmacoterapia a intervenções psicológicas, educacionais e sociais.^{32, 34, 39} O tratamento farmacológico deve ser considerado apenas em crianças com idade superior a 5 anos.^{32, 39} Os fármacos disponíveis dividem-se em duas categorias: os estimulantes, como o metilfenidato e anfetaminas, e os não estimulantes incluindo a atomoxetina, guanfacina e clonidina.^{32, 39} Atualmente, a diretriz NICE estabelece o metilfenidato como tratamento de primeira linha.^{32, 39} Em situações de ansiedade, depressão, histórico de abuso de substâncias ou baixa tolerância a estimulantes, a atomoxetina é geralmente considerada a opção mais adequada.^{32, 39} A introdução da medicação deve ser gradual, iniciando com a dose mínima e ajustando progressivamente até alcançar a dose com a eficácia desejada e o mínimo de efeitos adversos.³⁹

1.2. Metilfenidato

O metilfenidato, representado na Figura 1, é um estimulante do sistema nervoso central pertencente à classe das feniletilaminas.⁴¹ Encontra-se no mercado há 50 anos, sendo prescrito a aproximadamente 3% a 5% das crianças e adolescentes com idade inferior a 15 anos na Europa.^{33, 41, 42}

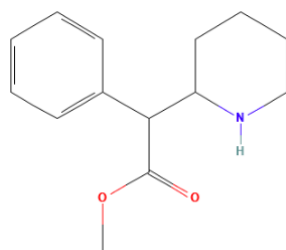


Figura 1- Representação da fórmula estrutural do metilfenidato. Retirado de ⁴².

O princípio ativo é o cloridrato de metilfenidato, disponível predominantemente em cápsulas e comprimidos de libertação imediata, prolongada ou numa combinação de ambas, possibilitando diferentes regimes posológicos e o ajuste da duração do efeito terapêutico ao longo do dia.⁴¹

Após administração oral, é rapidamente absorvido no trato gastrointestinal, embora a sua biodisponibilidade seja limitada a cerca de 30%, devido ao efeito de primeira

passagem hepática.^{41, 42} O fármaco é metabolizado no fígado pela enzima carboxiesterase 1, originando o metabolito inativo ácido ritalínico.^{41, 42} É excretado majoritariamente por via urinária, apresentando um tempo de semi-vida que varia entre 2,1 e 3,5 horas, em função do tipo de formulação.^{41, 42}

Embora o mecanismo de ação não esteja completamente elucidado, estudos indicam que o metilfenidato atua através do bloqueio dos transportadores de dopamina e noradrenalina, reduzindo a sua recaptação e aumentando a liberação destas monoaminas na fenda sináptica.^{32, 41} Apesar de ser classificado como um estimulante, este fármaco potencia a transmissão neuronal em regiões cerebrais associadas à atenção, ao controle inibitório e às funções executivas, contribuindo para a regulação do comportamento e para a redução da hiperatividade.^{32, 41}

Os efeitos adversos tendem a atenuar-se com a continuação do tratamento.³³ Os mais frequentes incluem diminuição do apetite, perda de peso, insônia, palpitações, aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca, bem como sintomas de agitação, nervosismo, irritabilidade e cefaleia.^{33, 39, 43} Em casos menos frequentes, podem ocorrer perturbações psicóticas e o agravamento de tiques.^{33, 39, 43}

1.2.1 Efeitos da Terapêutica Prolongada com Metilfenidato

O tratamento prolongado com metilfenidato, de acordo com o Resumo das Características do Medicamento, é considerado com duração superior a doze meses.⁴³ Contudo, não existe consenso entre os estudos relativamente a este termo. Embora, a maioria das investigações disponíveis avalie apenas os efeitos a curto prazo, a relevância clínica do uso prolongado reforça a necessidade de averiguar os seus potenciais efeitos, nomeadamente a nível neurológico, cardiovascular, no crescimento e desenvolvimento, bem como no funcionamento cognitivo e psicológico.⁴⁴

1.2.1.1. Efeitos Neurológicos

A infância e a adolescência constituem fases críticas do neurodesenvolvimento, caracterizadas por elevada plasticidade cerebral e por um processo contínuo de maturação estrutural e funcional.⁴⁵ A administração de psicoestimulantes, como o metilfenidato,

durante este período implica a necessidade de compreender os seus efeitos sobre o cérebro em desenvolvimento.⁴⁵ Contudo, as restrições éticas associadas a estudos em populações pediátricas limitam a evidência disponível, que se baseia sobretudo em medições indiretas obtidas através de técnicas de neuroimagem.⁴⁵

No que respeita às alterações estruturais, um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, revelou uma menor redução da espessura do córtex medial frontal após 16 semanas de tratamento com doses ajustadas de metilfenidato em crianças, efeito não observado nos adultos incluídos no mesmo ensaio.⁴⁶ Apesar de se tratar de um estudo de curta duração, demonstra que o metilfenidato parece induzir alterações estruturais precoces em crianças com PHDA.⁴⁶

Esta hipótese é apoiada por estudos de maior duração, que demonstram a consolidação destas alterações ao longo do tempo. Um estudo longitudinal acompanhou durante cinco anos crianças com PHDA e controlos saudáveis, avaliando o impacto de uma exposição cumulativa ao metilfenidato.⁴⁷ Nos participantes com menos de doze anos, observou-se um aumento da substância cinzenta em diversas regiões do córtex frontal, enquanto nos de idade superior a doze anos os efeitos foram menos pronunciados.⁴⁷ Estes resultados, apresentados na Figura 2, foram proporcionais a uma exposição cumulativa superior e reforçam a sensibilidade aumentada do cérebro imaturo, bem como a importância da intervenção precoce.⁴⁷ Apesar das limitações metodológicas, os dados sugerem que o uso prolongado de metilfenidato parece promover a maturação cortical.⁴⁷

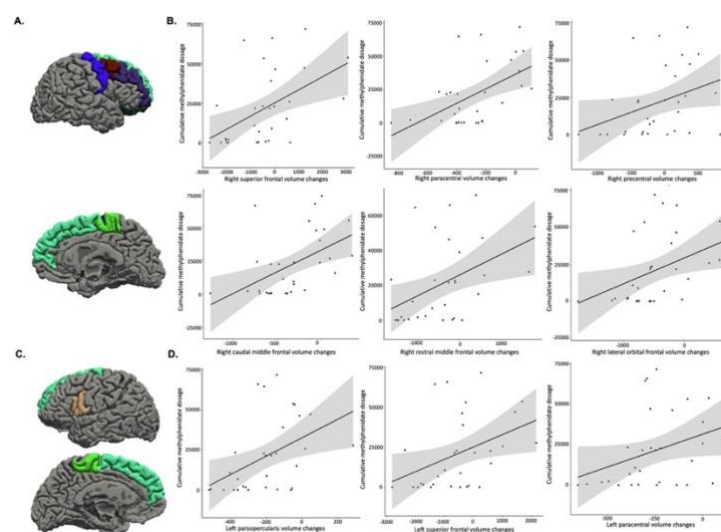


Figura 2- Associação entre alterações no volume das regiões do córtex frontal e a exposição cumulativa ao metilfenidato: A e C) Ilustração das regiões do córtex frontal direito e esquerdo, respetivamente; B e D) Representação gráfica da relação entre a exposição cumulativa ao metilfenidato e as alterações de volume em cada região. Retirado de ⁴⁷.

Conclusões semelhantes foram obtidas em diversos estudos e meta-análises, contudo, a relação entre estas alterações e a diminuição dos sintomas ainda não foi comprovada.⁴⁷⁻⁵¹

No domínio funcional, o metilfenidato tem demonstrado capacidade de promover a normalização da ativação e da conectividade cerebral.⁴⁸ Um ensaio randomizado, duplo-cego, cruzado e controlado por placebo, incluiu crianças com idade média de 8,6 anos, com e sem uso prévio de metilfenidato.⁵² Após dose única de 18 mg de metilfenidato, verificou-se aumento da ativação pré-frontal em crianças sem tratamento prévio, que evoluiu para um padrão semelhante ao dos controlos após 4 a 8 semanas de terapêutica, mantendo-se após um ano de utilização.⁵² Nas crianças já medicadas, a ativação inicial foi semelhante à dos controlos, sugerindo que o tratamento prolongado contribui para uma normalização funcional sustentada.⁵²

O metilfenidato parece também aumentar a conectividade entre redes cerebrais disfuncionais na PHDA.⁴⁸ Num ensaio cruzado, randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, uma dose única de metilfenidato de libertação prolongada normalizou as interações entre as redes de saliência, frontoparietal e de modo-padrão em crianças com PHDA, com melhoria no desempenho atencional, aproximando-se aos padrões de conectividade cerebral observados em crianças com desenvolvimento típico.⁵³ De forma consistente, um estudo longitudinal que avaliou o tratamento durante seis meses, demonstrou um aumento da conectividade entre o putamen esquerdo e a rede de modo-padrão, correlacionado com a redução dos sintomas, sugerindo que a modulação funcional se mantém ao longo do tempo.⁵⁴ Estes achados apoiam evidências anteriores de que o uso de metilfenidato, tanto agudo como crónico, parece induzir normalização da atividade cerebral em crianças com PHDA.^{48, 52-58}

Embora alguns estudos sugiram que o metilfenidato pode influenciar a disponibilidade dos transportadores de dopamina durante o tratamento, a nível dopaminérgico a evidência é limitada e não permite estabelecer conclusões consistentes.^{59,}

60

Em síntese, os dados disponíveis sugerem que o tratamento prolongado com metilfenidato promove efeitos adaptativos no cérebro em desenvolvimento, com tendência à normalização estrutural, melhoria da ativação cerebral e modulação da

conectividade funcional.^{48-50, 57, 61} No entanto, a evidência é limitada e heterogênea, reforçando a necessidade de estudos robustos com maior período de seguimento.

1.2.1.2. Efeitos na Função Cardiovascular

Relativamente aos efeitos cardiovasculares do metilfenidato, foram registados casos de aumento da pressão arterial e da frequência cardíaca, assim como eventos adversos graves, embora raros e maioritariamente em indivíduos com condições cardíacas pré-existentes, incluindo enfarte do miocárdio, arritmia e morte súbita cardíaca.^{43, 62} Antes do início do tratamento, é essencial a avaliação por um cardiologista para confirmar ausência de condições cardiovasculares ou vasculares cerebrais pré-existentes e realizar monitorização periódica, interrompendo o fármaco caso surjam alterações clinicamente significativas.⁴³

A curto prazo, uma meta-análise concluiu que o uso de metilfenidato durante em média 7 semanas provoca ligeiros aumentos na pressão arterial e na frequência cardíaca, sem alterações clinicamente significativas, sendo considerado seguro com monitorização regular.⁶³

Em períodos mais prolongados, um estudo multicêntrico, longitudinal e controlado acompanhou crianças e adolescentes durante dois anos de tratamento com metilfenidato de diferentes formulações e doses, observando aumentos pequenos, mas significativos, da frequência cardíaca e da pressão arterial sistólica e diastólica, sem disfunção cardíaca significativa ou eventos graves.⁴⁴ Outros estudos relataram alterações subclínicas do relaxamento diastólico do ventrículo esquerdo, sem repercussão funcional e pequenas alterações dos parâmetros diastólicos, sempre dentro da normalidade.^{64, 65}

Quanto à avaliação eletrocardiográfica, os resultados permanecem contraditórios relativamente à predisposição para arritmias.⁶⁶ Um estudo caso-controlo transversal avaliou crianças em tratamento com metilfenidato de libertação prolongada durante pelo menos seis meses, comparando-as com controlos saudáveis.⁶⁶ Foi descrito um aumento de parâmetros de repolarização ventricular nas crianças medicadas relacionados ao aumento do risco de arritmias, sem associação com a dose ou duração do tratamento, sugerindo que o uso prolongado não agrava estas alterações.⁶⁶ Por outro lado, um estudo caso-controlo prospetivo não encontrou diferenças estatisticamente significativas na suscetibilidade a

arritmias ventriculares durante mais de um ano, em comparação com controlos saudáveis.⁶⁷

Embora tenham sido observados aumentos ligeiros da pressão arterial e frequência cardíaca e parâmetros de repolarização ventricular, a evidência atual não demonstra associação do tratamento prolongado com risco cardiovascular ou risco de arritmias significativo.^{44, 62, 64-67} Não obstante, é necessária a monitorização periódica e a realização de estudos robustos a longo prazo.^{44, 62, 64-68}

1.2.1.3. Efeitos no Crescimento e Desenvolvimento

O impacto do metilfenidato no crescimento físico continua a suscitar preocupação clínica e parental, sobretudo devido à supressão do apetite, um dos efeitos adversos frequentemente reportados.⁶⁹ Diversos estudos procuraram esclarecer este efeito através da monitorização antropométrica de crianças e adolescentes submetidos a terapêuticas prolongadas.⁶⁹

Um estudo retrospectivo com duração de 24 meses, que incluiu crianças e adolescentes em tratamento com diferentes doses e formulações, verificou um declínio no ganho ponderal e estatural, mais acentuado no primeiro ano, seguido de estabilização parcial no segundo.⁷⁰ Não foram detetadas diferenças significativas em função do sexo ou da idade de início da terapêutica, sugerindo um impacto limitado destes fatores no crescimento.⁷⁰

Resultados semelhantes foram obtidos noutro estudo, em que crianças com idade média de 8,6 anos, foram acompanhadas durante até sete anos de tratamento com doses ajustadas de metilfenidato de libertação imediata.⁷¹ Foi registada uma redução mínima na altura aos seis meses, com recuperação parcial na adolescência, sugerindo que o efeito inibitório sobre o crescimento poderá ser temporário e parcialmente compensado a longo prazo.⁷¹ Achados semelhantes foram descritos em outras investigações, em que os défices no peso e altura se manifestaram sobretudo nas fases iniciais da terapêutica, tendendo a atenuar com o uso continuado.^{44, 72-74}

De modo geral, estes estudos apontam para um efeito transitório, contudo, nem todos os resultados são concordantes. Um estudo comparativo e longitudinal que acompanhou crianças com PHDA e um grupo controlo sem a perturbação, durante dois a

quatro anos, observou que as crianças medicadas apresentaram, em média, uma estatura 1,9 cm inferior e uma ligeira diminuição da velocidade de crescimento, mais pronunciada no primeiro ano.⁷⁵ Estes resultados foram atribuídos ao uso prolongado do fármaco, com défices proporcionais à duração do tratamento, contrastando com a tendência de estabilização parcial descrita nos outros estudos.⁷⁵

Em síntese, a evidência indica que o metilfenidato pode induzir reduções significativas no peso, estatura e velocidade de crescimento, particularmente nos primeiros seis a doze meses de terapêutica, com posterior estabilização parcial.^{44, 69-71, 74} Apesar dos défices observados, o impacto clínico parece ser limitado, permitindo que a maioria das crianças se desenvolva dentro dos parâmetros considerados normais.^{44, 69-71, 74} A avaliação individualizada e monitorização dos parâmetros antropométricos, continuam essenciais para garantir a segurança da terapêutica a longo prazo.⁶⁹

1.2.1.4. Efeitos no Funcionamento Cognitivo e Psiquiátrico

O tratamento com metilfenidato, para além da redução sintomática, tem sido associado a melhorias em diferentes domínios cognitivos e funcionais relevantes para o desempenho diário, como a memória de trabalho, a impulsividade, o tempo de reação e a capacidade de aprendizagem.^{40, 76}

Um estudo observacional de doze meses reportou ganhos significativos no quociente intelectual total, verbal e de execução, bem como no desempenho em tarefas de memória, raciocínio e organização perceptiva.⁷⁷ Estes efeitos foram mais pronunciados em crianças mais jovens (6-8 anos), sugerindo que a intervenção precoce poderá potenciar uma evolução cognitiva mais favorável.⁷⁷ De forma consistente, outro estudo longitudinal com períodos de tratamento entre 24 e 120 meses, associou maior tempo de exposição ao fármaco a melhorias na memória de reconhecimento, na discriminação de estímulos semelhantes, no tempo de resposta e na redução da taxa de erros, embora com resultados menos consistentes relativamente à impulsividade.⁷⁸ Estes achados apontam para a necessidade de terapêutica prolongada na obtenção de benefícios cognitivos superiores.⁷⁸

No domínio psiquiátrico, uma coorte longitudinal que comparou períodos de tratamento inferiores e superiores a doze meses verificou menor probabilidade de desenvolvimento de depressão, perturbação de conduta e transtorno desafiador opositivo

entre os indivíduos com terapêutica mais prolongada, sem aumento do risco de psicose ou ansiedade.⁷⁹ Resultados semelhantes foram descritos noutros estudos, que identificaram uma associação inversa entre a duração do tratamento e a ocorrência de episódios depressivos, sugerindo um possível efeito protetor do tratamento continuado.^{80, 81} De forma complementar, um estudo multicêntrico, longitudinal e controlado, com 24 meses de seguimento, identificou melhorias no humor e no funcionamento emocional, sem aumento do risco de sintomas psicóticos, tiques, abuso de substâncias ou ideação e comportamento suicida.⁴⁴

De forma geral, os estudos disponíveis sugerem que a terapêutica prolongada com metilfenidato poderá contribuir para uma melhoria do funcionamento cognitivo e psicológico em crianças e adolescentes com PHDA. Contudo, a heterogeneidade metodológica e a escassez de estudos a longo prazo continuam a limitar a formulação de conclusões definitivas.

1.3. Conclusão

O metilfenidato é uma das intervenções farmacológicas mais eficazes na gestão da PHDA. A evidência sugere que o uso prolongado pode promover a maturação cortical e a normalização funcional cerebral, com melhorias no desempenho cognitivo e menor risco de comorbidades psiquiátricas. Os ligeiros aumentos da pressão arterial, da frequência cardíaca e o impacto inicial no crescimento, quando presentes, tendem a não assumir relevância clínica.

Apesar destes resultados, a literatura encontra-se condicionada por amostras reduzidas e pouco representativas, ausência de grupos controlo com PHDA, e variabilidade nas doses, formulações, idades de início e duração da terapêutica, para além de períodos de seguimento frequentemente curtos, que não refletem o uso prolongado na prática clínica. Assim, são necessários estudos longitudinais com acompanhamento mais extenso.

Em síntese, o tratamento prolongado com metilfenidato parece constituir uma opção segura e eficaz, desde que integrado num plano terapêutico multifatorial, individualizado, e com monitorização e reavaliação contínuas, reconhecendo a complexidade da PHDA e as necessidades específicas de cada criança.

Tema 2. A Espironolactona no Tratamento da Alopecia Androgénica Feminina

2.1. Alopecia Androgénica Feminina

A alopecia androgénica feminina (AAF) é uma forma de alopecia difusa não cicatricial, caracterizada pela diminuição progressiva da densidade capilar, predominantemente nas regiões central e parietal, com preservação da linha frontal.⁸² Esta condição representa a causa mais comum de perda de cabelo em mulheres, com um impacto significativo na qualidade de vida, afetando a autoestima, a confiança e as relações interpessoais.⁸³

A sua prevalência é altamente variável, sendo influenciada por fatores como a idade, a etnia e a ausência de critérios de diagnóstico universalmente estabelecidos.⁸⁴ Estima-se que afete entre 6% e 38% das mulheres, com um aumento progressivo da incidência com o avançar da idade, atingindo cerca de 41% aos 69 anos.⁸⁵

Clinicamente, a AAF manifesta-se em três padrões principais.⁸⁵ O mais comum é o afinamento difuso central com preservação da linha frontal, descrito na escala de Ludwig.^{82, 85, 86} Outro padrão característico é a abertura central em “árvore de natal”, com rarefação da linha média e alargamento frontal triangular, representado na classificação de Olsen.⁸² O sistema de classificação de Sinclair descreve um padrão de alargamento da linha média em cinco graus de severidade, permitindo uma avaliação mais precisa e a deteção precoce da AAF.⁸⁴ Menos frequentemente, pode apresentar um padrão típico masculino, com recessão bitemporal profunda e calvície do vértice.⁸² Na prática clínica, estes sistemas de classificação, representados na Figura 3, são os mais utilizados para avaliar a gravidade e a progressão da AAF, sendo fundamentais para a definição da abordagem terapêutica e monitorização da resposta ao tratamento.⁸⁴

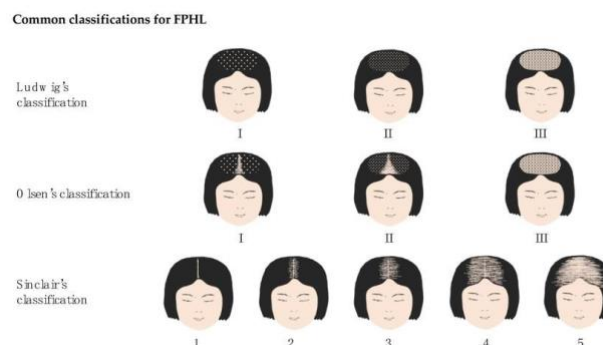


Figura 3- Representação dos sistemas de classificação da AAF. Retirado de ⁸⁶.

O diagnóstico baseia-se geralmente numa anamnese detalhada e num exame físico, podendo ser complementado por testes que avaliam a queda capilar, como o teste de tração e o teste de lavagem, úteis na distinção entre AAF e outros tipos de alopecia.⁸² Métodos como o tricograma e o fototricograma permitem analisar a densidade folicular, a proporção de fios nas fases anágena e telógena e o grau de miniaturização.⁸² A tricoscopia evidencia a variação no diâmetro dos fios e a presença de folículos miniaturizados, enquanto a biópsia permite confirmar o diagnóstico através da proporção entre fios terminais e fios semelhantes a *vellus*.⁸² Exames laboratoriais com doseamento de hormonas sexuais, prolactina e hormonas tiroideias, auxiliam a exclusão de causas endócrinas associadas.⁸²

A AAF parece resultar de uma interação complexa e ainda maioritariamente incompreendida, entre fatores genéticos, hormonais e ambientais, que levam à redução da duração da fase anágena do ciclo capilar e à miniaturização progressiva da papila dérmica.^{82, 87}

Cada folículo passa por um ciclo com três fases distintas: anágena (crescimento), catágena (regressão) e telógena (repouso), terminando com a queda e substituição do fio.⁸⁷ Na AAF, este ciclo é alterado, observando-se um encurtamento da fase anágena e prolongamento do intervalo quiescente, durante o qual o folículo permanece vazio antes de iniciar um novo ciclo.^{82, 87} Isto ocorre devido a um desequilíbrio entre os fatores de crescimento e citocinas que promovem a manutenção da fase anágena e os que provocam apoptose de queratinócitos foliculares, determinando o início precoce da fase catágena.⁸²

Simultaneamente, verifica-se a miniaturização da papila dérmica, estrutura responsável pelo diâmetro do folículo e, conseqüentemente, do fio.^{82, 87} Este processo consiste na conversão gradual de folículos terminais em folículos semelhantes ao tipo *vellus*, dando origem a fios mais finos, curtos e pouco pigmentados.^{82, 84, 85} Embora não completamente elucidado, o mecanismo subjacente à miniaturização parece resultar sobretudo da redução do número de células da papila dérmica mediada por apoptose.^{82, 87}

No seu conjunto, estas alterações estruturais e funcionais explicam o afinamento progressivo e a diminuição da densidade capilar, características centrais da AAF.^{82, 87}

O envolvimento dos androgénios na AAF não está totalmente confirmado.⁸² A enzima 5 α -redutase presente nos folículos parece, no entanto, desempenhar um papel central na conversão da testosterona em dihidrotestosterona, que apresenta afinidade

aproximadamente cinco vezes superior pelo recetor androgénico.^{82,85} Esta ligação promove a transcrição de genes envolvidos na miniaturização folicular e interfere na via Wnt, essencial para a manutenção da fase anágena do ciclo capilar.⁸²

Apesar de muitas mulheres apresentarem níveis séricos normais de androgénios, a predisposição genética parece aumentar a sensibilidade folicular, permitindo que concentrações normais provoquem miniaturização.^{82, 85} Esta hipersensibilidade pode explicar, em parte, a ocorrência da AAF mesmo na ausência de hiperandrogenismo.⁸⁵ Ainda assim, o papel exato dos androgénios na etiopatogénese da AAF permanece incerto.^{82, 84, 85}

A predisposição genética constitui um fator relevante na AAF.⁸² Estudos indicam que 40% a 54% das mulheres apresentam histórico familiar positivo, valor que aumenta para 71% nos casos de início precoce, antes dos 40 anos.^{82, 84} A heritabilidade parece ser poligenética, autossómica, de penetrância incompleta, o que explica a variabilidade na idade de início e na gravidade entre indivíduos e sexos.^{82, 87} Em mulheres, foi descrito um polimorfismo de um único nucleótido não funcional (rs4646) no gene que codifica a aromatase (CYP19A1), enzima responsável por converter a androstenediona em estrona e testosterona em estradiol, exercendo um efeito protetor ao reduzir a concentração local de androgénios.^{82, 87}

Para além dos fatores genéticos e hormonais, a miniaturização folicular tem sido associada a microinflamação, caracterizada por aumento de infiltrado linfocitário na região peri-infundibular.^{82, 87} Esta inflamação pode ser desencadeada por fatores externos como radiação ultravioleta, poluentes ambientais ou alterações na microbiota local.^{82, 87} Fatores ambientais e comportamentais, incluindo stresse, hipertensão, diabetes, tabagismo, sedentarismo e condições socioeconómicas, podem igualmente contribuir para o desenvolvimento ou agravamento da AAF.^{82, 87}

Esta condição encontra-se frequentemente associada a comorbidades como a síndrome do ovário policístico e a síndrome metabólica, condições que partilham alterações potencialmente envolvidas na sua fisiopatologia.⁸⁵

O tratamento da AAF envolve uma combinação de abordagens terapêuticas, que podem incluir terapias tópicas, sistémicas, procedimentos estéticos e em casos selecionados, intervenções cirúrgicas.⁸⁵ O objetivo principal é travar a progressão da doença e restaurar, na medida do possível, a densidade capilar.^{85, 88}

Atualmente, o minoxidil é considerado o tratamento de primeira linha, sendo o único fármaco aprovado especificamente para a AAF, com eficácia e segurança amplamente documentadas.^{83, 89} Encontra-se disponível em formulações tópicas de 2% e 5%, em solução ou espuma, aplicadas uma ou duas vezes por dia, consoante a concentração.^{83, 85, 88, 89} O seu uso contínuo é essencial para a manutenção dos resultados, que tendem a ser evidentes entre 6 meses a um ano após o início da terapêutica.^{83, 85, 88, 89} Embora menos comum devido aos efeitos adversos, a formulação oral de minoxidil pode ser considerada como alternativa em casos de baixa adesão ou intolerância à forma tópica.⁸⁵

Quando o tratamento com minoxidil não produz resultados satisfatórios, pode ser necessária a introdução de outras abordagens terapêuticas.^{82, 88} Entre estas, a espironolactona destaca-se como a opção *off-label* mais frequentemente prescrita, sobretudo em mulheres pré-menopáusicas com sinais de hiperandrogenismo, como acne ou hirsutismo.^{82, 88, 89} Outros antiandrogénicos como a finasterida e a dutasterida, têm demonstrado resultados promissores na AAF.⁸² No entanto, a sua utilização em mulheres permanece controversa devido à escassez de estudos robustos, efeitos adversos e risco teratogénico no feto masculino.^{82, 83}

Em complemento à terapia farmacológica, têm sido explorados procedimentos adjuvantes como microagulhamento, plasma rico em plaquetas e terapias de luz de baixa intensidade, entre muitos outros.⁸²⁻⁸⁴ Estas abordagens visam estimular os folículos capilares, melhorar a vascularização e promover a produção de colagénio e fatores de crescimento, contribuindo para a regeneração capilar.⁸²⁻⁸⁴ Nos casos mais avançados, o transplante capilar pode constituir uma solução eficaz e duradoura, contudo, o custo elevado, tempo de recuperação prolongado e limitação de folículos disponíveis na área dadora restringem a sua aplicabilidade.⁸²⁻⁸⁴

2.2. Espironolactona

A espironolactona, representada na Figura 4, é uma lactona esteroideal sintética pertencente à classe dos anti-hipertensores, mais especificamente dos diuréticos poupadores de potássio.⁹⁰ Está aprovada para o tratamento da insuficiência cardíaca congestiva, incluindo as formas graves, cirrose hepática com ascite e edema, síndrome

nefrótica, hipertensão essencial e aldosteronismo primário.^{90, 91} Encontra-se disponível em comprimidos de 25 mg e 100 mg para administração oral, com posologia ajustada conforme a indicação clínica.⁹⁰

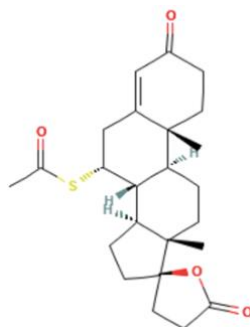


Figura 4- Representação da fórmula estrutural da espironolactona. Retirado de ⁹¹.

O seu efeito diurético resulta da ação antagonista competitiva sobre os recetores da aldosterona localizados no túbulo contornado distal dos rins, promovendo a excreção de sódio e água e a retenção de potássio.^{90, 92} Para além disto, apresenta atividade antiandrogénica periférica moderada, competindo com a testosterona e dihidrotestosterona pelos recetores androgénicos intracelulares e, parece inibir parcialmente a síntese de testosterona nas gónadas e glândulas adrenais.^{89, 93} Em conjunto, estes mecanismos justificam o uso crescente da espironolactona em diversas patologias dermatológicas dependentes de androgénios, como o hirsutismo, a acne e, mais recentemente, a AAF.⁹³

Do ponto de vista farmacocinético, a espironolactona é parcialmente absorvida após administração oral e sofre metabolização hepática extensa, originando vários metabolitos ativos, sendo o principal a canrenona.^{92, 93} A espironolactona e a canrenona atingem concentrações plasmáticas máximas em cerca de 2,6 horas e 4,3 horas, respetivamente.^{92, 93} Ambas apresentam elevada ligação a proteínas plasmáticas e uma biodisponibilidade de 90%, aumentando quando administrada em conjunto com alimentos.^{90, 92, 93} A canrenona possui um tempo de semi-vida superior, de aproximadamente 16,5 horas, sendo a responsável pela ação prolongada.⁹² A eliminação ocorre predominantemente por via urinária e biliar.^{90, 93}

A espironolactona é geralmente considerada um fármaco seguro e bem tolerado.⁹³ Contudo, podem ocorrer efeitos adversos, entre os quais se destacam hipercaliemia, tontura, cefaleia, sonolência, fadiga, náusea, diarreia, lesão renal aguda, ginecomastia, mastalgia, alterações menstruais e da libido.⁹⁰ É contraindicada na gravidez e lactação,

devido ao risco de feminização do feto masculino, possíveis atrasos no desenvolvimento sexual feminino e à sua excreção no leite materno.^{90,93}

2.2.1. Evidência Clínica da Espironolactona na Alopecia Androgenética Feminina

Após a revisão dos mecanismos de ação é imprescindível a análise da evidência clínica disponível, considerando a eficácia, segurança e aplicabilidade da espironolactona no contexto da AAF. As doses habitualmente utilizadas estão compreendidas entre 100 mg e 200 mg por dia, podendo ser administradas isoladamente ou em associação com outros tratamentos, como o minoxidil.^{89, 94, 95} Têm também sido exploradas formulações tópicas em gel a 1% e solução a 5%, aplicadas duas vezes ao dia no couro cabeludo, numa tentativa de reduzir os efeitos sistêmicos sem comprometer a eficácia.⁹⁴ Apesar da evidência clínica limitada, os estudos disponíveis apontam para resultados promissores, sustentando o interesse crescente deste fármaco como opção terapêutica na AAF.^{89, 95}

2.2.1.1. Formulação Oral de Espironolactona

Um dos estudos mais recentes e relevantes avaliou a eficácia e segurança da administração oral de 100 mg/dia de espironolactona, em mulheres pré-menopáusicas, durante 24 semanas.⁸⁹ Tratou-se de um ensaio clínico randomizado, duplo-cego e controlado por placebo, no qual ambos os grupos aplicaram concomitantemente minoxidil tópico a 3%.⁸⁹ A eficácia foi avaliada através da análise tricoscópica da densidade e diâmetro capilar, bem como documentação fotográfica das regiões frontal e do vértice do couro cabeludo.⁸⁹ Os resultados, representados na Figura 5, demonstraram melhoria clínica moderada a acentuada em 38% das participantes do grupo espironolactona, comparativamente a 9% no grupo placebo, conforme ilustrado em 1) e 3).⁸⁹ No entanto, cerca de 43% das participantes não apresentaram alterações relevantes, o que evidencia uma variabilidade individual importante na resposta à terapêutica.⁸⁹ Verificou-se ainda crescimento capilar em 57% das mulheres, contudo, o aumento da densidade e do diâmetro capilar registado no gráfico 2), embora superior ao placebo, não atingiu significância estatística em relação à linha de base.⁸⁹ Efeitos adversos ligeiros foram

observados em metade das participantes, sendo dismenorrea, irregularidades menstruais e tonturas, os mais frequentes.⁸⁹

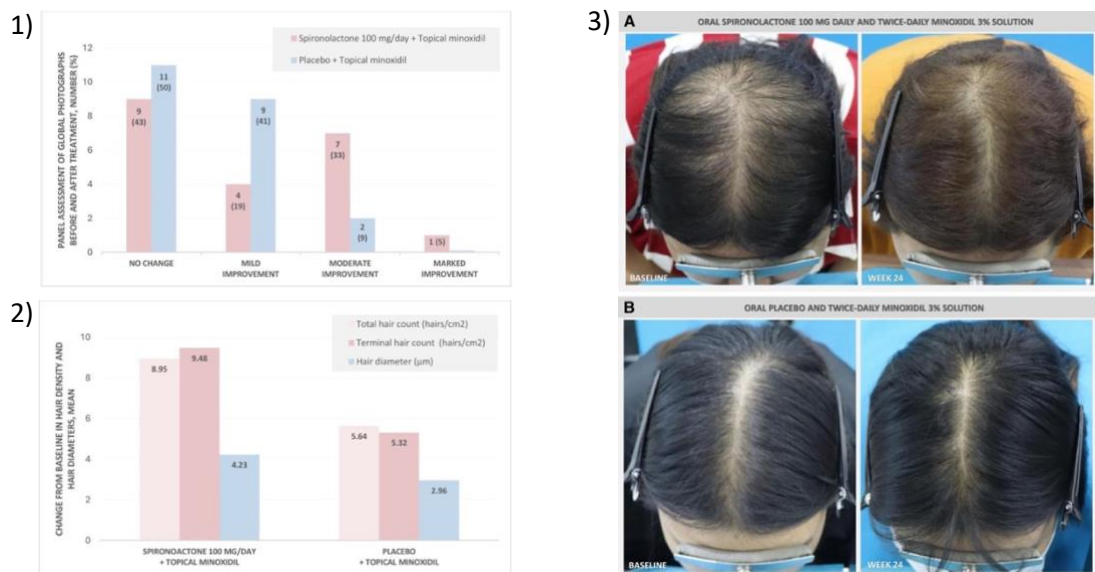


Figura 5- 1) Representação gráfica da avaliação clínica de fotografias antes e depois do tratamento. 2) Representação gráfica de alterações na densidade e diâmetro capilar. 3) Fotografias do couro cabeludo no início e ao fim das 24 semanas de participantes em tratamento com: A) 100 mg de espironolactona por dia e minoxidil tóxico a 3%, duas vezes ao dia, com melhoria acentuada; B) placebo oral e minoxidil tóxico a 3%, duas vezes ao dia, com melhoria moderada. Retirado de ⁸⁹.

Com o intuito de comparar diferentes abordagens farmacológicas, outro ensaio randomizado e simples-cego, comparou a associação de minoxidil a 100 mg/dia de espironolactona com minoxidil associado a 5 mg/dia de finasterida, durante 4 meses.⁹⁶ A resposta clínica foi classificada como boa ou excelente em 43% e 57% das mulheres do grupo espironolactona, superando os 53% e 0% no grupo finasterida.⁹⁶ A densidade e a redução da queda capilar foi de 70% e 53% no grupo espironolactona, comparativamente a 33% e 7% no grupo finasterida, sem eventos adversos reportados.⁹⁶ Apesar dos resultados promissores, o tratamento foi ineficaz em cerca de 7% e 17% dos respectivos grupos.⁹⁶ Estes resultados sugerem uma eficácia superior da espironolactona relativamente à finasterida, mantendo um perfil de segurança aceitável.⁹⁶ Além disso, foi observado um aumento progressivo da melhoria clínica com a maior duração da terapêutica, destacando a necessidade do tratamento prolongado na magnitude dos efeitos.⁹⁶

Num estudo prospetivo e randomizado, procurou-se comparar a espironolactona com terapias farmacológicas e procedimentos estéticos frequentemente utilizados na AAF.

As participantes foram distribuídas aleatoriamente por três grupos: minoxidil tópico isolado, minoxidil associado a 80-100 mg/dia de espironolactona ou minoxidil combinado com microagulhamento quinzenal.⁹⁷ Após 24 semanas, verificou-se um aumento da densidade capilar em 10, 17 e 30 fios/cm² nos grupos minoxidil, espironolactona e microagulhamento, respetivamente.⁹⁷ Também foi registado o aumento do diâmetro dos fios e da espessura dérmica, bem como redução da queda capilar, sem diferenças entre grupos.⁹⁷ A avaliação clínica pelos investigadores revelou melhoria clínica em 55%, 87% e 95% das participantes nos grupos mencionados.⁹⁷ Embora a combinação do microagulhamento com minoxidil ter demonstrado eficácia superior, a associação da espironolactona ao minoxidil apresentou resultados visivelmente superiores do que o minoxidil isolado.⁹⁷ Os resultados inferiores da espironolactona relativamente ao microagulhamento poderão dever-se à curta duração do tratamento, fator que possivelmente condicionou a manifestação total do seu efeito terapêutico.⁹⁷ Este estudo foi um contributo relevante ao comparar este fármaco com um procedimento estético, sendo pertinente, no futuro, avaliar esta associação de modo a explorar o seu potencial efeito sinérgico.

Estudos observacionais de maior duração, de doze meses, corroboram estes achados.^{98, 99} Num estudo prospetivo, aberto e não controlado, foi avaliado a combinação de 0,25 mg de minoxidil oral com 25 mg de espironolactona, onde se verificou redução progressiva da queda capilar e gravidade da AAF, sem registo de eventos adversos graves, sugerindo tolerância e eficácia superiores de doses mais baixas mesmo que durante períodos mais prolongados.⁹⁸ Outro estudo, que investigou uma dose superior de 200 mg/dia de espironolactona, demonstrou crescimento capilar em 44% das mulheres, enquanto 44% não apresentou alterações, reforçando a segurança e eficácia de doses elevadas a longo prazo, bem como a resposta altamente variável entre indivíduos.⁹⁹

Do mesmo modo, uma meta-análise recente reportou melhoria da densidade capilar em cerca de 43% das pacientes em monoterapia com espironolactona, valor que aumentou para 65% quando associada ao minoxidil, no entanto, as respostas foram variáveis entre indivíduos.⁹⁵ O fármaco foi globalmente bem tolerado, sendo as alterações menstruais o efeito adverso mais frequente e, na maioria dos casos, ligeiro.⁹⁵ A resposta tende a ser mais evidente após doze meses de tratamento, comparativamente com seis meses de tratamento.⁹⁵ Contudo, a divergência entre estudos, particularmente quanto à

dose, duração e combinações terapêuticas, dificulta a formulação de conclusões definitivas.⁹⁵

Em síntese, a formulação oral de espironolactona apresenta resultados promissores na estabilização da progressão da AAF e na melhoria da densidade capilar, sobretudo quando associada ao minoxidil.⁹⁵ A variabilidade individual da resposta, a necessidade de tratamento prolongado e os efeitos adversos menstruais justificam uma abordagem cautelosa e acompanhamento regular.⁹⁵

2.2.1.2. Formulação Tópica de Espironolactona

A formulação tópica de espironolactona tem sido investigada como alternativa à via oral, com o objetivo de reduzir os efeitos sistêmicos associados.¹⁰⁰ Num ensaio prospetivo e randomizado, a aplicação de gel de espironolactona a 1% ou minoxidil a 5% duas vezes ao dia e durante seis meses, apresentou eficácia semelhante ao minoxidil, conforme ilustrado na Figura 6.¹⁰⁰ Contudo, a posologia de minoxidil superior à recomendada pode ter interferido nos resultados obtidos.¹⁰⁰

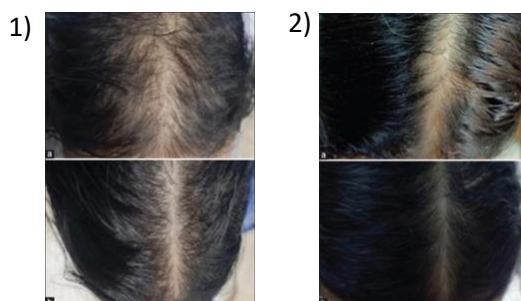


Figura 6- Fotografias clínicas do couro cabeludo de participantes antes e após 6 meses de tratamento com: 1) espironolactona tópica a 1% ou 2) minoxidil tópico a 5%, duas vezes por dia. Ambas apresentaram melhoria acentuada da AAF. Retirado de ¹⁰⁰.

Outro ensaio randomizado e controlado, com duração de doze meses, avaliou o gel de espironolactona a 1%, minoxidil a 5% isolados e a combinação de ambos.¹⁰¹ A melhoria clínica foi documentada em 80%, 90% e 100% das participantes, respetivamente, e confirmada por biópsias que revelaram maior número de fios em fase anágena, redução em fase telógena e diminuição da proporção do tipo *vellus*.¹⁰¹ Estes achados foram consistentes com outros estudos, reforçando a eficácia da espironolactona tópica, especialmente quando associada ao minoxidil.^{101, 102}

No entanto, o mesmo não foi observado num estudo posterior que comparou a eficácia da solução de espironolactona a 5%, minoxidil e finasterida a 1%, não demonstrando benefícios significativos da espironolactona.¹⁰³

Uma revisão sistemática recente concluiu que tanto a formulação tópica como a oral demonstram eficácia, principalmente quando combinadas com o minoxidil, sendo a forma tópica associada a menor incidência de efeitos adversos sistémicos.⁹⁴

Assim, apesar dos dados disponíveis indicarem um potencial terapêutico promissor, a evidência atual ainda é insuficiente para estabelecer conclusões definitivas sobre a eficácia da espironolactona tópica. São necessários estudos controlados de maior dimensão e duração, que avaliem a concentração ideal, o tipo de veículo e a frequência de aplicação, de modo a otimizar os resultados e garantir a segurança.

2.3. Conclusão

A espironolactona constitui uma opção terapêutica eficaz na AAF, sobretudo quando integrada numa abordagem combinada, contribuindo para a estabilização da queda e melhoria da densidade capilar. A literatura indica que é, de modo geral, bem tolerada, sem registo de eventos adversos graves. No entanto, a variabilidade da resposta observada reforça a necessidade de uma avaliação individualizada e de acompanhamento regular.

Apesar dos resultados promissores, a evidência é escassa e limitada por heterogeneidade metodológica, reduzido tamanho de amostras, diversidade de combinações terapêuticas avaliadas e períodos de seguimento frequentemente insuficientes para demonstrar benefícios clinicamente significativos. Assim, considero que a espironolactona deve ser utilizada de forma ponderada, adaptada ao perfil de cada doente e integrada numa estratégia terapêutica multifacetada.

A consolidação do seu papel na prática clínica dependerá da realização de estudos mais robustos, capazes de confirmar a eficácia e segurança a longo prazo e de identificar perfis de maior probabilidade de resposta, a fim de contribuir para decisões terapêuticas baseadas em evidência sólida.

Conclusão global

O estágio curricular na Farmácia da Boa Hora constituiu uma experiência particularmente enriquecedora, permitindo-me compreender de forma concreta o papel do farmacêutico na prestação de cuidados de saúde. A participação ativa em atividades como o aconselhamento ao utente, a dispensa de medicamentos e o acompanhamento individualizado possibilitou o desenvolvimento de relações de confiança e uma maior sensibilidade às necessidades individuais de cada pessoa. Este contacto direto permitiu-me melhorar as minhas competências de comunicação, ao adaptar a transmissão de informação a diferentes perfis e contextos, e consolidou ainda a minha capacidade de pensamento crítico na tomada de decisões em situações clínicas reais.

Tive igualmente a oportunidade de observar e aplicar estratégias de gestão, marketing e promoção de produtos, adquirindo experiência e conhecimento relevantes para a prática farmacêutica. A vivência diária evidenciou a importância do trabalho em equipa, onde a articulação entre farmacêuticos, técnicos e outros profissionais de saúde se revelou essencial para assegurar um serviço seguro, eficiente e centrado no utente.

Em síntese, o estágio curricular consolidou os conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do curso e contribuiu significativamente para o meu crescimento pessoal e profissional, tornando-me mais confiante, autónoma e preparada para exercer a profissão farmacêutica de forma responsável e consciente.

Bibliografia

1. Trueb RM. Molecular mechanisms of androgenetic alopecia. *Exp Gerontol.* 2002;37(8-9):981–990. doi: 10.1016/s0531-5565(02)00093-1
2. Suchonwanit P, Thammarucha S, Leerunyakul K. Minoxidil and its use in hair disorders: a review. *Drug Des Devel Ther.* 2019;13:2777–2786. doi: 10.2147/DDDT.S214907
3. Patel P, Nessel TA, Kumar DD. Minoxidil. In: (internet) S, editor. *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.*
4. Saúde Md. Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho. Available from: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/portaria/594-2004-261875>. Accessed 1 April 2025
5. (INSA) INdSDRJ. Prevalência de fatores de risco cardiovascular na população portuguesa. Available from: https://www.insa.min-saude.pt/wp-content/uploads/2020/02/e_COR_relatorio.pdf. Accessed 29 April 2025
6. Jorge INdSDR. Sabe como Prevenir? Doenças Cardiovasculares. Available from: <https://www.sns.gov.pt/wp-content/uploads/2016/03/DoencasCardiovasculares.pdf>. Accessed 18 April 2025
7. Saúde D-Gd. Avaliação do Risco Cardiovascular SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation). Available from: <https://normas.dgs.min-saude.pt/2013/03/19/avaliacao-do-risco-cardiovascular-score-systematic-coronary-risk-evaluation/>. Accessed 4 April 2025
8. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2021;42(34):3227–3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484

9. Infarmed. INFOMED: Pesquisa Avançada. Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>. Accessed 2 August 2025
10. Forzano I, Varzideh F, Avvisato R, et al. Tirzepatide: A Systematic Update. Int J Mol Sci. 2022;23(23). doi: 10.3390/ijms232314631
11. (EMA) AEdM. Mounjaro: Resumo das Características do Medicamento. Available from: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/mounjaro-epar-product-information_pt.pdf. Accessed 14 May 2025
12. Elsevier. Medication Administration: Subcutaneous Injections (Home Health Care). Available from: <https://elsevier.health/en-US/preview/medication-administration-subcutaneous-injection-hhc?utm>. Accessed 23 September 2025
13. NHS. A Guide to Patient and Carer Administration of Subcutaneous Medication (Palliative Care). Available from: <https://northyorkshireccg.nhs.uk/wp-content/uploads/2020/05/3c.-Guide-to-pt-and-carer-sc-meds.pdf>. Accessed 23 September 2025
14. Service NH. Signs that labour has begun. Available from: <https://www.nhs.uk/pregnancy/labour-and-birth/signs-of-labour/signs-that-labour-has-begun>. Accessed 18 April 2025
15. Excellence NifHaC. Intrapartum care (NICE guideline NG235): antenatal education about labour
. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng235/chapter/Recommendations#antenatal-education-about-labour>. Accessed 2 April 2025

16. Fumagalli S, Antolini L, Cosmai G, et al. Development and validation of a predictive model to identify the active phase of labor. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22(1):641. doi: 10.1186/s12884-022-04946-y
17. Sousa CHTe. Obstetrícia: o que levar para o hospital no dia do parto? Available from: <https://www.chts.min-saude.pt/internamento-2/obstetricia-o-que-levar-para-o-hospital-no-dia-do-parto/>. Accessed 18 April 2025
18. INFARMED. Resumo das Características do Medicamento (Ovestin 1 mg/g creme vaginal). Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>. Accessed 29 September 2025
19. Stevenson S, Thornton J. Effect of estrogens on skin aging and the potential role of SERMs. *Clin Interv Aging*. 2007;2(3):283–297. doi: 10.2147/cia.s798
20. Rzepecki AK, Murase JE, Juran R, et al. Estrogen-deficient skin: The role of topical therapy. *Int J Womens Dermatol*. 2019;5(2):85–90. doi: 10.1016/j.ijwd.2019.01.001
21. Schmidt JB, Binder M, Demschik G, et al. Treatment of skin aging with topical estrogens. *Int J Dermatol*. 1996;35(9):669–674. doi: 10.1111/j.1365-4362.1996.tb03701.x
22. Farkas E, Goldblatt A, Nehorayan I, et al. Topical estrogen for skin aging: A systematic review of safety and efficacy. *J Am Acad Dermatol*. 2025. doi: 10.1016/j.jaad.2025.08.050
23. Patriarca MT, Goldman KZ, Dos Santos JM, et al. Effects of topical estradiol on the facial skin collagen of postmenopausal women under oral hormone therapy: a pilot study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2007;130(2):202–205. doi: 10.1016/j.ejogrb.2006.05.024
24. Schmidt JB, Binder M, Macheiner W, et al. Treatment of skin ageing symptoms in perimenopausal females with estrogen compounds. A pilot study. *Maturitas*. 1994;20(1):25–30. doi: 10.1016/0378-5122(94)90097-3

25. Kainz C, Gitsch G, Stani J, et al. When applied to facial skin, does estrogen ointment have systemic effects? *Arch Gynecol Obstet.* 1993;253(2):71–74. doi: 10.1007/BF02768732
26. Terapêutica CNDFe. Orientações Utilização de medicamentos em regime off-label. Available from: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1816213/19.%2BOrienta%2BUtiliza%2Bde%2Bmedicamentos%2Bem%2Bregime%2Boff-label/82d9c93d-ed0e-b576-1810-108cfd7bf7b5?> Accessed 29 September 2025
27. Filipe AM. [Situating attention deficit and hyperactivity in Portugal: social, historical, and ethical dimensions of an emerging global health issue]. *Cad Saude Publica.* 2020;36(12):e00056420. doi: 10.1590/0102-311X00056420
28. Association AP. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.* 5th ed. ed. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013. 978-0-89042-555-8: 978-0-89042-555-8
29. Silva FA. *Transtorno do Défice de Atenção/Hiperatividade em contexto de Cuidados de Saúde Primários [Master's thesis]: Universidade de Lisboa; 2017.*
30. Kosheleff AR, Mason O, Jain R, et al. Functional Impairments Associated With ADHD in Adulthood and the Impact of Pharmacological Treatment. *J Atten Disord.* 2023;27(7):669–697. doi: 10.1177/10870547231158572
31. Posner J, Polanczyk GV, Sonuga-Barke E. Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet.* 2020;395(10222):450–462. doi: 10.1016/S0140-6736(19)33004-1
32. Salari N, Ghasemi H, Abdoli N, et al. The global prevalence of ADHD in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Ital J Pediatr.* 2023;49(1):48. doi: 10.1186/s13052-023-01456-1

33. Nunez-Jaramillo L, Herrera-Solis A, Herrera-Morales WV. ADHD: Reviewing the Causes and Evaluating Solutions. *J Pers Med*. 2021;11(3). doi: 10.3390/jpm11030166
34. Quintero J, Gutierrez-Casares JR, Alamo C. Molecular Characterisation of the Mechanism of Action of Stimulant Drugs Lisdexamfetamine and Methylphenidate on ADHD Neurobiology: A Review. *Neurol Ther*. 2022;11(4):1489–1517. doi: 10.1007/s40120-022-00392-2
35. Klein M, Onnink M, van Donkelaar M, et al. Brain imaging genetics in ADHD and beyond - Mapping pathways from gene to disorder at different levels of complexity. *Neurosci Biobehav Rev*. 2017;80:115–155. doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.01.013
36. Banaschewski T, Becker K, Dopfner M, et al. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Dtsch Arztebl Int*. 2017;114(9):149–159. doi: 10.3238/arztebl.2017.0149
37. Del Campo N, Chamberlain SR, Sahakian BJ, et al. The roles of dopamine and noradrenaline in the pathophysiology and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*. 2011;69(12):e145–157. doi: 10.1016/j.biopsych.2011.02.036
38. Claussen AH, Holbrook JR, Hutchins HJ, et al. All in the Family? A Systematic Review and Meta-analysis of Parenting and Family Environment as Risk Factors for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) in Children. *Prev Sci*. 2024;25(Suppl 2):249–271. doi: 10.1007/s11121-022-01358-4
39. Drechsler R, Brem S, Brandeis D, et al. ADHD: Current Concepts and Treatments in Children and Adolescents. *Neuropediatrics*. 2020;51(5):315–335. doi: 10.1055/s-0040-1701658
40. Coghill DR, Seth S, Pedroso S, et al. Effects of methylphenidate on cognitive functions in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence from a systematic review and a meta-analysis. *Biol Psychiatry*. 2014;76(8):603–615. doi: 10.1016/j.biopsych.2013.10.005

41. Jaeschke RR, Sujkowska E, Sowa-Kucma M. Methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: a narrative review. *Psychopharmacology (Berl)*. 2021;238(10):2667–2691. doi: 10.1007/s00213-021-05946-0
42. (NCBI) NCFBI. Methylphenidate. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4158>. Accessed 1 August 2025
43. INFARMED. Resumo das Características do Medicamento (Concerta 54 mg). Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>. Accessed 29 September 2025
44. Man KKC, Hage A, Banaschewski T, et al. Long-term safety of methylphenidate in children and adolescents with ADHD: 2-year outcomes of the Attention Deficit Hyperactivity Disorder Drugs Use Chronic Effects (ADDUCE) study. *Lancet Psychiatry*. 2023;10(5):323–333. doi: 10.1016/S2215-0366(23)00042-1
45. Loureiro-Vieira S, Costa VM, de Lourdes Bastos M, et al. Methylphenidate effects in the young brain: friend or foe? *Int J Dev Neurosci*. 2017;60:34–47. doi: 10.1016/j.ijdevneu.2017.04.002
46. Walhovd KB, Amlien I, Schranke A, et al. Methylphenidate Effects on Cortical Thickness in Children and Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Randomized Clinical Trial. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2020;41(5):758–765. doi: 10.3174/ajnr.A6560
47. Chang JC, Lin HY, Gau SS. Age-dependent effects of cumulative methylphenidate exposure on brain structure and symptom amelioration in youth with ADHD: A longitudinal MRI study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2025;140:111429. doi: 10.1016/j.pnpbp.2025.111429
48. Schwersen LJ, de Zeeuw P, Durston S. MR imaging of the effects of methylphenidate on brain structure and function in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2013;23(10):1151–1164. doi: 10.1016/j.euroneuro.2012.10.014

49. Frodl T, Skokauskas N. Meta-analysis of structural MRI studies in children and adults with attention deficit hyperactivity disorder indicates treatment effects. *Acta Psychiatr Scand.* 2012;125(2):114–126. doi: 10.1111/j.1600-0447.2011.01786.x
50. Nakao T, Radua J, Rubia K, et al. Gray matter volume abnormalities in ADHD: voxel-based meta-analysis exploring the effects of age and stimulant medication. *Am J Psychiatry.* 2011;168(11):1154–1163. doi: 10.1176/appi.ajp.2011.11020281
51. Shaw P, Sharp WS, Morrison M, et al. Psychostimulant treatment and the developing cortex in attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry.* 2009;166(1):58–63. doi: 10.1176/appi.ajp.2008.08050781
52. Ishii-Takahashi A, Takizawa R, Nishimura Y, et al. Neuroimaging-Aided Prediction of the Effect of Methylphenidate in Children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Randomized Controlled Trial. *Neuropsychopharmacology.* 2015;40(12):2676–2685. doi: 10.1038/npp.2015.128
53. Mizuno Y, Cai W, Supekar K, et al. Methylphenidate remediates aberrant brain network dynamics in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: A randomized controlled trial. *Neuroimage.* 2022;257:119332. doi: 10.1016/j.neuroimage.2022.119332
54. Battel L, Kieling RR, Kieling C, et al. Intrinsic Brain Connectivity Following Long-Term Treatment with Methylphenidate in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2016;26(6):555–561. doi: 10.1089/cap.2015.0221
55. Akay AP, Kaya GC, Emiroglu NI, et al. Effects of long-term methylphenidate treatment: a pilot follow-up clinical and SPECT study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2006;30(7):1219–1224. doi: 10.1016/j.pnpbp.2006.02.014
56. Konrad K, Neufang S, Fink GR, et al. Long-term effects of methylphenidate on neural networks associated with executive attention in children with ADHD: results from a

longitudinal functional MRI study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007;46(12):1633–1641. doi: 10.1097/chi.0b013e318157cb3b

57. Hart H, Radua J, Nakao T, et al. Meta-analysis of functional magnetic resonance imaging studies of inhibition and attention in attention-deficit/hyperactivity disorder: exploring task-specific, stimulant medication, and age effects. *JAMA Psychiatry*. 2013;70(2):185–198. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2013.277

58. Rubia K, Halari R, Cubillo A, et al. Methylphenidate normalises activation and functional connectivity deficits in attention and motivation networks in medication-naive children with ADHD during a rewarded continuous performance task. *Neuropharmacology*. 2009;57(7-8):640–652. doi: 10.1016/j.neuropharm.2009.08.013

59. Feron FJ, Hendriksen JG, van Kroonenburgh MJ, et al. Dopamine transporter in attention-deficit hyperactivity disorder normalizes after cessation of methylphenidate. *Pediatr Neurol*. 2005;33(3):179–183. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2005.04.008

60. Aster HC, Romanos M, Walitza S, et al. Responsivity of the Striatal Dopamine System to Methylphenidate-A Within-Subject I-123-beta-CIT-SPECT Study in Male Children and Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Front Psychiatry*. 2022;13:804730. doi: 10.3389/fpsy.2022.804730

61. Rubia K, Alegria AA, Cubillo AI, et al. Effects of stimulants on brain function in attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Biol Psychiatry*. 2014;76(8):616–628. doi: 10.1016/j.biopsych.2013.10.016

62. Silczuk A, Lewandowska A, Filip M, et al. Current insights into the safety and adverse effects of methylphenidate in children, adolescents, and adults - narrative review. *Pharmacol Rep*. 2025;77(5):1247–1259. doi: 10.1007/s43440-025-00763-0

63. Farhat LC, Lannes A, Del Giovane C, et al. Comparative cardiovascular safety of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and

adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry*. 2025;12(5):355–365. doi: 10.1016/S2215-0366(25)00062-8

64. Garcia Ron A, Rodriguez Mesa M, Arias Vivas E, et al. The impact of methylphenidate treatment on the functional and structural properties of the left ventricle: A medium-term prospective study. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2022;96(1):43–50. doi: 10.1016/j.anpede.2020.12.017

65. Tunca C, Gullu IH, Demirtas Inci S, et al. Echocardiographic Evaluation of the Effect of Long-Term Methylphenidate Use on Cardiovascular Functions. *J Atten Disord*. 2025;29(5):326–335. doi: 10.1177/10870547241307680

66. Tanir Y, Erbay MF, Ozkan S, et al. The Effects of Methylphenidate on Ventricular Repolarization Parameters in Children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Alpha Psychiatry*. 2023;24(5):174–179. doi: 10.5152/alphapsychiatry.2023.231185

67. Ozdemir R, Tanir Y, Demir BB, et al. The effect of long-term use of methylphenidate on cardiac autonomic functions and ventricular arrhythmogenesis: a prospective case-control study. *Cardiol Young*. 2024;34(1):32–36. doi: 10.1017/S1047951123001038

68. Omid N, Mojtaba Ghorashi S, Zahedi Tajrishi F, et al. Effects of methylphenidate on blood pressure, QT-interval, and cardiac output in ADHD diagnosed children: A three months' follow-up study. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2021;34:100805. doi: 10.1016/j.ijcha.2021.100805

69. Carucci S, Balia C, Gagliano A, et al. Long term methylphenidate exposure and growth in children and adolescents with ADHD. A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021;120:509–525. doi: 10.1016/j.neubiorev.2020.09.031

70. Lee Y, Kong N, Koo S, et al. A 24-Month Effects of Methylphenidate Use on Growth in Children and Adolescents With Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Psychiatry Investig*. 2022;19(3):213–219. doi: 10.30773/pi.2021.0309

71. Moungnoi P, Maipang P. Long-term effects of short-acting methylphenidate on growth rates of children with attention deficit hyperactivity disorder at Queen Sirikit National Institute of Child Health. *J Med Assoc Thai*. 2011;94 Suppl 3:S158–163. doi:
72. Zachor DA, Roberts AW, Hodgens JB, et al. Effects of long-term psychostimulant medication on growth of children with ADHD. *Res Dev Disabil*. 2006;27(2):162–174. doi: 10.1016/j.ridd.2004.12.004
73. Deng L, Zhou P, Zhu L, et al. Methylphenidate and atomoxetine treatment negatively affect physical growth indexes of school-age children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pharmacol Biochem Behav*. 2021;208:173225. doi: 10.1016/j.pbb.2021.173225
74. Spencer TJ, Faraone SV, Biederman J, et al. Does prolonged therapy with a long-acting stimulant suppress growth in children with ADHD? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006;45(5):527–537. doi: 10.1097/01.chi.0000205710.01690.d4
75. Zhang H, Du M, Zhuang S. Impact of long-term treatment of methylphenidate on height and weight of school age children with ADHD. *Neuropediatrics*. 2010;41(2):55–59. doi: 10.1055/s-0030-1261893
76. Isfandnia F, El Masri S, Radua J, et al. The effects of chronic administration of stimulant and non-stimulant medications on executive functions in ADHD: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2024;162:105703. doi: 10.1016/j.neubiorev.2024.105703
77. Tsai CS, Huang YS, Wu CL, et al. Long-term effects of stimulants on neurocognitive performance of Taiwanese children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *BMC Psychiatry*. 2013;13:330. doi: 10.1186/1471-244X-13-330
78. Lobato-Camacho FJ, Vargas JP, Lopez JC. Standardization of decision-making skills but persistent impulsivity after chronic stimulant exposure in ADHD patients. *Pharmacol Biochem Behav*. 2025;249:173986. doi: 10.1016/j.pbb.2025.173986

79. Park J, Lee DY, Kim C, et al. Long-term methylphenidate use for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder and risk for depression, conduct disorder, and psychotic disorder: a nationwide longitudinal cohort study in South Korea. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2022;16(1):80. doi: 10.1186/s13034-022-00515-5
80. Lee MJ, Yang KC, Shyu YC, et al. Attention-deficit hyperactivity disorder, its treatment with medication and the probability of developing a depressive disorder: A nationwide population-based study in Taiwan. *J Affect Disord*. 2016;189:110–117. doi: 10.1016/j.jad.2015.09.015
81. Krinzinger H, Hall CL, Groom MJ, et al. Neurological and psychiatric adverse effects of long-term methylphenidate treatment in ADHD: A map of the current evidence. *Neurosci Biobehav Rev*. 2019;107:945–968. doi: 10.1016/j.neubiorev.2019.09.023
82. Bhat YJ, Saqib NU, Latif I, et al. Female Pattern Hair Loss-An Update. *Indian Dermatol Online J*. 2020;11(4):493–501. doi: 10.4103/idoj.IDOJ_334_19
83. Muller Ramos P, Melo DF, Radwanski H, et al. Female-pattern hair loss: therapeutic update. *An Bras Dermatol*. 2023;98(4):506–519. doi: 10.1016/j.abd.2022.09.006
84. Ho CY, Chen JY, Hsu WL, et al. Female Pattern Hair Loss: An Overview with Focus on the Genetics. *Genes (Basel)*. 2023;14(7). doi: 10.3390/genes14071326
85. Fabbrocini G, Cantelli M, Masara A, et al. Female pattern hair loss: A clinical, pathophysiologic, and therapeutic review. *Int J Womens Dermatol*. 2018;4(4):203–211. doi: 10.1016/j.ijwd.2018.05.001
86. Kinoshita-Ise M, Fukuyama M, Ohyama M. Recent Advances in Understanding of the Etiopathogenesis, Diagnosis, and Management of Hair Loss Diseases. *J Clin Med*. 2023;12(9). doi: 10.3390/jcm12093259
87. Ramos PM, Miot HA. Female Pattern Hair Loss: a clinical and pathophysiological review. *An Bras Dermatol*. 2015;90(4):529–543. doi: 10.1590/abd1806-4841.20153370

88. Brough KR, Torgerson RR. Hormonal therapy in female pattern hair loss. *Int J Womens Dermatol*. 2017;3(1):53–57. doi: 10.1016/j.ijwd.2017.01.001
89. Werachattawatchai P, Khunkhet S, Harnchoowong S, et al. Efficacy and safety of oral spironolactone for female pattern hair loss in premenopausal women: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group pilot study. *Int J Womens Dermatol*. 2025;11(3):e227. doi: 10.1097/JW9.0000000000000227
90. INFARMED. Resumo das Características do Medicamento (Aldactone). Available from: <https://labeling.pfizer.com/ShowLabeling.aspx?id=5218>. Accessed 7 October 2025
91. (NCBI) NCfBI. Spironolactone. Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/5833>. Accessed 12 October 2025
92. Bereda G. Clinical Pharmacology of Spironolactone. *Journal of Diagnosis & Case Reports*. 2022. doi: 10.47363/JDCRS/2022(3)126
93. Vargas-Mora P, Morgado-Carrasco D. Spironolactone in Dermatology: Uses in Acne, Hidradenitis Suppurativa, Female Pattern Hair Loss, and Hirsutism. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition)*. 2020;111(8):639–649. doi: 10.1016/j.adengl.2020.03.015
94. Wang C, Du Y, Bi L, et al. The Efficacy and Safety of Oral and Topical Spironolactone in Androgenetic Alopecia Treatment: A Systematic Review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2023;16:603–612. doi: 10.2147/CCID.S398950
95. Aleissa M. The Efficacy and Safety of Oral Spironolactone in the Treatment of Female Pattern Hair Loss: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*. 2023;15(8):e43559. doi: 10.7759/cureus.43559
96. Sadeghzadeh Bazargan A, Tavana Z, Dehghani A, et al. The efficacy of the combination of topical minoxidil and oral spironolactone compared with the combination of topical minoxidil and oral finasteride in women with androgenic alopecia, female and

male hair loss patterns: A blinded randomized clinical trial. *J Cosmet Dermatol.* 2024;23(2):543–551. doi: 10.1111/jocd.15979

97. Liang X, Chang Y, Wu H, et al. Efficacy and Safety of 5% Minoxidil Alone, Minoxidil Plus Oral Spironolactone, and Minoxidil Plus Microneedling on Female Pattern Hair Loss: A Prospective, Single-Center, Parallel-Group, Evaluator Blinded, Randomized Trial. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:905140. doi: 10.3389/fmed.2022.905140

98. Sinclair RD. Female pattern hair loss: a pilot study investigating combination therapy with low-dose oral minoxidil and spironolactone. *Int J Dermatol.* 2018;57(1):104–109. doi: 10.1111/ijd.13838

99. Sinclair R, Wewerinke M, Jolley D. Treatment of female pattern hair loss with oral antiandrogens. *Br J Dermatol.* 2005;152(3):466–473. doi: 10.1111/j.1365-2133.2005.06218.x

100. Hassan GFR, Elsaftawy RE, Mady OY, et al. Evaluation of the Efficacy and Safety of Topical Spironolactone versus Topical Minoxidil in the Treatment of Female Pattern Hair Loss: A Comparative, Clinical, and Trichoscopic Study. *Int J Trichology.* 2025;17(1):42–50. doi: 10.4103/ijt.ijt_118_23

101. Abdel-Raouf H, Aly UF, Medhat W, et al. A novel topical combination of minoxidil and spironolactone for androgenetic alopecia: Clinical, histopathological, and physicochemical study. *Dermatol Ther.* 2021;34(1):e14678. doi: 10.1111/dth.14678

102. Ammar AM, Elshahid AR, Abdel-Dayem HA, et al. Dermoscopic evaluation of the efficacy of combination of topical spironolactone 5% and minoxidil 5% solutions in the treatment of androgenetic alopecia: A cross sectional-comparative study. *J Cosmet Dermatol.* 2022;21(11):5790–5799. doi: 10.1111/jocd.15328

103. Al Sayed NM, El Morsy EH, Hussein TM, et al. Clinical and Trichoscopic Evaluations of Topical Finasteride 1%, Topical Spironolactone 5%, and Minoxidil 5% in Female Pattern Hair Loss Treatment. *Dermatol Pract Concept.* 2025;15(1). doi: 10.5826/dpc.1501a4698

Anexos

Anexo 1- Monografia das soluções de minoxidil a 2% ou 5% do Formulário Galénico Português

Medicamentos usados em Afecções Cutâneas		
A.	I.	48.

Soluções de Minoxidil a 2% ou 5% (FGP A.I.48.)

Teor em substância activa: 100 g de solução contém 2 g ou 5 g de minoxidil

Forma Farmacêutica: solução cutânea

Excipientes e adjuvantes: água purificada, álcool e propilenoglicol

Fórmula

Matérias-primas	Farmacopeia	Quantidade necessária para a preparação de 100 g de solução	
		2%	5%
Concentração de minoxidil pretendida (mg/ml)		2%	5%
Minoxidil	FPVII	2,0 g	5,0 g
Água purificada	FPVII	20,0 g	10,0 g
Propilenoglicol	FPVII	10,0 g	20,0 g
Etanol 96% (V/V)	FPVII	68,0 g	65,0 g

Técnica de preparação

Após pesagem das matérias-primas, misturar, em matraz rolhado previamente tarado, a água purificada, o propilenoglicol e o etanol a 96% (V/V). Aquecer a mistura preparada anteriormente em banho de água à temperatura de 50-60°C e dissolver, com agitação, o minoxidil. Após arrefecimento total, completar a massa em falta com etanol a 96% (V/V) e filtrar a solução.

Descrição do(s) medicamento(s)

Soluções lípidas, incolores, com odor característico a álcool.

Embalagem

Embalar as soluções em frasco de vidro âmbar, tipo III (FPVII), bem fechado e devidamente rotulado.

Rotulagem

No rótulo devem constar as seguintes informações:

- Denominação do medicamento [Solução de Minoxidil a 2% ou 5% (FGP A.I.48.)]
- Teor em substância activa (100 g de solução contém 2 g ou 5 g de minoxidil)
- Identificação, endereço e telefone da Farmácia
- Identificação do Director Técnico
- Identificação do Médico

Anexo 2- Folheto informativo acerca do rastreio cardiovascular

Avaliação do Risco Cardiovascular

Nome: _____
 Género: _____
 Idade: _____

Hábitos de Vida

Tipo de alimentação: Equilibrada/Não Equilibrada _____

Ingestão de bebidas alcoólicas: Não/Sim. Nº de copos por dia _____

Atividade Física: Não/Sim. Nº de horas por semana _____

Fumador: Não/Sim. Nº cigarros por dia _____

Patologias associadas: _____

Histórico familiar de doenças cardiovasculares: _____

Resultados dos Parâmetros Medidos

Peso: _____Kg Altura: _____m IMC: _____Kg/m²

Perímetro Abdominal: _____cm

Pressão arterial sistólica: _____mmHg

Pulsação: _____bpm

Pressão arterial diastólica: _____mmHg

Colesterol total: _____mg/dL

Glicémia: _____mg/dL Risco absoluto (score): _____

Medidas a Adotar:

Alimentação Equilibrada
Priorizar: vegetais, frutas, leguminosas, cereais integrais, peixe, frutos secos, fibras. Reduzir: sal (máx. 5g/dia), gorduras saturadas e trans, açúcar e alimentos processados. Beber água: mínimo 1L por dia.

Exercício Físico Regular
Mínimo de 30 minutos por dia.

Evitar o Tabaco e Moderar o Alcool
Máximo 1 copo/dia.

Controlar o Stress e Dormir Bem
Dormir 7-9 horas por noite.

Monitorização Regular dos Parâmetros



RASTREIO

Cardiovascular



Farmácia da Boa Hora

O que são doenças cardiovasculares?

São doenças que afetam o coração e os vasos sanguíneos, sendo a maioria provocada pela deposição de placas de gordura e cálcio no interior das artérias (aterosclerose) dificultando a circulação sanguínea.

Sabia que...

Em Portugal, as doenças cardiovasculares são responsáveis por 31,9% das mortes. Sendo 80% preveníveis através da deteção precoce e adoção de hábitos de vida saudáveis.

Quais são os sintomas gerais?




 DESMAIOS E TONTURAS


 PALPITAÇÕES


 DOR NO PEITO (ANGINA)


 SUOR EXCESSIVO E FRIO


 PERNAS INCHADAS


 FALTA DE AR (DISPNEIA)


 HIPERTENSÃO


 NÁUSEAS OU INDIGESTÃO


 DORES NAS COSTAS, MANDÍBULA OU BRAÇOS

Fatores de Risco

Modificáveis



Tabagismo e Alcoolismo



Deslipidémia



Dieta Inadequada

Obesidade



Diabetes mellitus



Hipertensão

Sedentarismo



Não Modificáveis

Sexo, Idade e Histórico Familiar

Anexo 3- Folheto informativo acerca do início do trabalho de parto

Check-list

O que levar para a maternidade?

Para o bebé:

- 5 a 6 babygrows ou bodies de manga comprida
- 5 a 6 calças ou conjuntos completos
- 2 a 3 casaquinhos quentes (preferir malha)
- 1 manta ou cobertor macio
- 2 gorros e 2 pares de meias ou botinhas
- 1 pacote de fraldas descartáveis
- 1 embalagem de toalhetes sem perfume ou compressas com soro fisiológico
- 1 creme barreira (para prevenir assaduras)
- 2 a 3 toalhas pequenas (ou fraldas de pano)
- 1 saco ou bolsa para roupa suja
- 1 conjunto para a saída da maternidade

Quando ir para a Maternidade?

- **Contrações regulares e dolorosas**, a cada 5 minutos, com duração de 60–90 segundos, por pelo menos 1 hora.
- **Rotura do saco amniótico**. A perda de líquido transparente ou rosado é normal. Líquido esverdeado ou com mau cheiro, ir de imediato para o hospital pois é um sinal de alerta.
- **Sangramento vaginal** vermelho vivo, especialmente se em grande quantidade.
- **Diminuição ou ausência** dos movimentos do bebé.
- **Febre, dor abdominal contínua** ou sinais de mal-estar geral, tais como **cefaleia intensa, visão turva, inchaço súbito**.
- **Contrações antes das 37 semanas**, pode ser sinal de trabalho de parto prematuro.



ESTÁ NA HORA! E agora?



Farmácia da Boa Hora

Sinais do Início de Trabalho de Parto

- **Contrações dolorosas, regulares e progressivas:** aumentam em frequência, duração e intensidade. Duram 30-45 segundos, a cada 10-20 minutos, progredindo com o tempo.
- **Dor lombar ou abdominal:** parecida com dores menstruais, podendo ser contínua ou coincidir com as contrações.
- **Rotura do saco amniótico:** perda súbita ou contínua de líquido amniótico de cor clara.
- **Pequeno sangramento com muco:** saída do rolhão mucoso e pequena hemorragia associada à dilatação cervical, normal no início do trabalho de parto.
- **Dilatação cervical até 3-4 cm:** confirmado por exame clínico (toque vaginal).

O Que se Recomenda Nesta Fase?

- Ficar em casa (se possível e seguro).
- Registrar as contrações (duração e intervalo).
- Realizar **exercícios de relaxamento e respiração**.
- Caminhar** ou fazer **movimentos suaves**.
- Beber **líquidos** e consumir **refeições leves** (ex: sopas, frutas, bolachas de água e sal).
- Tomar um **banho quente**.
- Massagens** nas costas.
- Tomar **paracetamol**.



Check-list

O que levar para a maternidade?

Para a mãe:

- 3 a 4 camisas de noite ou pijamas com abertura frontal (amamentação)
- 1 robe ou casaco leve
- 2 pares de chinelos (uso interior e duche)
- 5 a 6 cuecas largas de algodão ou descartáveis
- 2 soutiens de amamentação
- 1 caixa de discos absorventes para seios
- 1 caixa de pensos higiénicos pós-parto (grandes, tipo noite)
- 1 embalagem de protetor de mamilos (se estiver a planejar amamentar)
- 1 almofada de amamentação (opcional, mas muito útil)
- Produtos de higiene pessoal
- 2 toalhas de banho
- Creme para mamilos
- Documentos de identificação e exames recentes



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2024 - 2025

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