



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Cristiana Sá Oliveira

M

2023-2024

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

Relatório de Estágio Curricular

Cristiana Sá Oliveira

Farmácia Central de Cortegaça

Janeiro de 2024 a setembro de 2024

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

Orientador: Professor Doutor Paulo Alexandre Lourenço Lobão

Monitor Farmácia Comunitária: Dra. Joana Gomes Pereira Vieira de Sá

Outubro de 2024

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 o nele contida é da minha inteira responsabilidade. As referências a outros autores (afirmações, ideias, pensamentos) respeitam escrupulosamente as regras da atribuição, e encontram-se devidamente indicadas no texto e nas referências bibliográficas, de acordo com as normas de referenciação. Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 12 de Outubro de 2024

Cristiana Sá Oliveira

Resumo

O presente estágio curricular, parte do âmbito do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, foi realizado na componente de farmácia comunitária. O estágio decorreu na Farmácia Central de Cortegaça e representou a culminação do percurso académico, proporcionando a consolidação dos conhecimentos adquiridos ao longo curso.

O presente relatório descreve o trabalho e as atividades desenvolvidas durante o estágio em farmácia comunitária. A estrutura do relatório é dividida em duas partes: a primeira foca a farmácia, detalhando a sua organização e as tarefas no dia-a-dia farmacêutico. Também são descritas três atividades específicas realizadas no decorrer do estágio e que evidenciam a importância do papel da farmácia e do farmacêutico na promoção da saúde da comunidade. Estas atividades incluem um rastreio de hipertensão arterial aberto à comunidade, a oferta e comercialização de autotestes como serviço da farmácia, e a preparação individualizada de medicação.

A segunda parte deste relatório centra-se no desenvolvimento de dois temas relevantes para a prática da profissão farmacêutica e que abordam o uso indevido de medicamentos como a codeína para fins recreativos e os desafios associados à terapêutica anticoagulante. O relatório termina com uma conclusão refletiva relativa às experiências vividas durante o estágio e às vantagens do mesmo para o desenvolvimento e crescimento profissional.

Agradecimentos

Os meus agradecimentos dirigem-se a todos aqueles que fizeram parte desta longa caminhada. Aos que estiveram sempre comigo, aos que me acolheram e receberam sempre muito bem, aos que me incentivaram a não desistir, aos que exigiram de mim e aos que me criticaram e, com isso, fizeram com que tentasse ser ainda melhor. A todos, sem exceção, obrigada!

Em primeiro lugar, um obrigado especial, à Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, e a todo o pessoal docente e não docente, por terem sido casa nestes últimos 4 anos, por me terem acolhido tão bem e por tanto me terem ensinado.

A toda a equipa da Farmácia Central de Cortegaça, Dra. Joana Vieira, Dra. Sílvia Silva, Dra. Ana Silva, Dra. Janeth Tavares, Dra. Catarina Ribeiro e Técnica Cristina Silva, o meu mais sincero agradecimento, pelo tanto que partilharam comigo, por me terem recebido tão bem e por terem feito com que eu me sentisse parte da equipa durante 9 meses, guardo um cantinho especial no meu coração para cada uma delas.

Ao Laboratório de Análises Clínicas Margarida Castro, Barbosa e Filhos, o meu local de trabalho há 11 anos, a minha segunda casa, não existem palavras suficientes para agradecer. Cada elemento desta equipa foi essencial para que este curso fosse possível. À minha patroa, D. Guilhermina, a principal impulsionadora desta aventura, obrigada por me ter deixado voar e nunca me ter colocado obstáculos. Ao meu patrão, Dr. Jorge Barbosa, agradeço pelas longas conversas acerca da Faculdade de Farmácia, dos professores e do curso, por todo o incentivo e por nunca ter duvidado das minhas capacidades. A todos os meus colegas, em especial à Alexandra Henriques e à Paula Oliveira, obrigada por todas as horas em que me substituíram, por terem sido apoio e incentivo, por torcerem por mim e por ficarem tão felizes pelas minhas vitórias quanto eu. Por fim, à Dra. Rosário Guedes por ser o melhor exemplo de um farmacêutico especialista que eu poderia pedir, espero um dia representar para este Laboratório um bocadinho daquilo que ela é.

Um obrigado também à Mariana e à Margarida, as melhores pessoas que a faculdade me deu a conhecer, por estarem lá em todos os momentos de angústia e desespero, por me fazerem sempre acreditar que era possível mesmo sendo difícil, pelo tanto que partilhamos e por todos os momentos que colecionamos ao longo destes quatro anos. Levo-as para a vida.

À minha enorme família, sogros, cunhados, sobrinhos, irmãos e madrastra, um enorme obrigado porque são a minha casa e o meu apoio em todos os momentos da minha vida.

Aos meus pais, endereço o maior agradecimento de todos, porque é a deles que devo a pessoa que sou hoje. Obrigado por serem exemplo de força, determinação e coragem. E por me apoiarem sempre, incondicionalmente, em todas as escolhas da minha vida.

E por último, quero agradecer à pessoa mais importante desta caminhada e da minha vida, o meu companheiro, o melhor que a vida me podia ter dado, a força motriz desta aventura. Obrigada por não me deixar desistir, por sempre acreditar em mim e naquilo que eu sou capaz, por ser incentivo e apoio, por ser colo nos momentos mais difíceis, por nunca me cobrar tempo e atenção nas ausências e por todo o orgulho que eu sei que tem em mim, mas que nunca me dirá.

No meu coração e na minha cabeça, segue ainda um agradecimento sentido, às estrelas que iluminam o meu caminho porque sei, que estejam onde estiverem, estarão com certeza a torcer por mim.

Índice Geral

Declaração de Integridade	iii
Resumo.....	iv
Agradecimentos	v
Índice Geral	vii
Índice de Figuras	ix
Índice de Tabelas.....	ix
Índice de Anexos	ix
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos.....	x
Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular	1
Farmácia Comunitária	1
1-Contextualização do estágio curricular.....	1
2-Cronograma e sua explicação	2
Gestão, receção e armazenamento de encomendas.....	3
Gestão de Stocks e controlo de prazos de validade.....	4
Realização e regularização de devoluções	4
Participação em ações formativas	5
Preparação individualizada de medicamentos	5
Dispensa de MSRM e MNSRM	6
Aconselhamento farmacêutico	7
Acompanhamento da conferência de receituário e processo de faturação mensal.....	7
Realização de outros serviços de saúde disponíveis na farmácia	7
3-Atividades desenvolvidas.....	8
Atividade 1: Rastreio Hipertensão Arterial	8
Contextualização	8
Desenvolvimento	8
Conclusão	10
Atividade 2: Serviço de autotestes de diagnóstico – Uma nova abordagem para os cuidados farmacêuticos.....	10
Contextualização	10
Desenvolvimento	11
Conclusão	15
Atividade 3: Preparação individualizada da medicação.....	15
Introdução	15
Desenvolvimento	16

Conclusão	17
PARTE 2 – Temas de desenvolvimento	17
Tema 1 – <i>Purple Drank</i> – O uso indevido de codeína	17
Introdução	17
A história da <i>Purple Drank</i>	18
Codeína.....	19
Perfil farmacológico	19
Biotransformação e farmacocinética	20
Polimorfismos.....	21
Mecanismo de ação	22
Efeitos do uso de codeína no organismo	23
Potencial da codeína como droga de abuso	23
Conclusão	24
Tema 2 –Novos Anticoagulantes Orais <i>versus</i> Antagonistas da Vitamina K: Desafios da terapêutica	25
Introdução	25
Cascata da coagulação	26
1. Fase de iniciação.....	26
2. Fase de Amplificação	27
3. Fase de Propagação.....	27
Anticoagulantes Antagonistas da Vitamina K	27
Varfarina e Acenocumarol.....	28
Mecanismo de ação	28
Monitorização do efeito farmacológico e dose	29
Interações dos antagonistas da vitamina k.....	30
➤ Interações medicamentosas que influenciam a farmacocinética da varfarina	30
➤ Interações medicamentosas que afetam a farmacodinâmica da varfarina.....	30
➤ Interações farmacocinéticas da varfarina com fitoterápicos e alimentos.....	30
➤ Interações farmacodinâmicas da varfarina com fitoterápicos e alimentos.....	30
➤ Interações que afetam a farmacocinética ou a farmacodinâmica do acenocumarol	30
Inibidores diretos da trombina (FIIa) e do fator Xa - Novos Anticoagulantes orais (NOACs) ..	31
Inibidores diretos da trombina – Dabigatrano etexilato.....	31
Mecanismo de ação	32
Inibidores diretos do fator Xa – Ribaroxabano, Apixabano e edoxabano	32
Mecanismo de ação	33

Monitorização	33
Interações dos novos anticoagulantes orais	33
➤ Interações que afetam a farmacocinética do Dabigatran	33
➤ Interações medicamentosas que afetam a farmacocinética do Rivaroxabano e do Apixabano.....	34
➤ Interações medicamentosas que afetam a farmacocinética do Edoxabano	34
Antagonistas da Vitamina K vs. Novos Anticoagulantes Orais	35
Conclusão	35
Conclusão global	37
Bibliografia	38

Índice de Figuras

Figura 1-Estrutura química da codeína	19
Figura 2- Estrutura química da morfina	19
Figura 3-Processo de biotransformação da codeína.....	20
Figura 4-Alvos de atuação dos anticoagulantes orais.....	26
Figura 5-Mecanismo das fases envolvidas na coagulação sanguínea.....	27

Índice de Tabelas

Tabela 1- Cronograma das atividades desenvolvidas na Farmácia Central de Cortegaça	3
Tabela 2- Efeitos associados ao uso de codeína (55,56,67)	23
Tabela 3- Fármacos envolvidos em interações farmacocinéticas com dabigatran	34
Tabela 4-Fármacos envolvidos em interações farmacocinéticas com o rivaroxabano e o apixabano	34
Tabela 5-Fármacos envolvidos em interações farmacocinéticas com edoxabano	34
Tabela 6- Tabela comparativa das vantagens e desvantagens do tratamento com AVK vs. NOACs	35

Índice de Anexos

Anexo 1- Poster de divulgação do Rastreio de Hipertensão Arterial.....	45
Anexo 2- Folheto informativo Hipertensão Arterial	46
Anexo 3- Apresentação PowerPoint sobre Autotestes na Farmácia	47
Anexo 4-Fármacos envolvidos em interações farmacocinéticas com a varfarina	55

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos.

ANF- Associação Nacional de Farmácias

AT – Antitrombina

ATP- Adenosina Trifosfato

AVK – Antagonistas da Vitamina K

AMPc - Adenosina Monofosfato Cíclico

DC – Doença Celíaca

DCV- Doenças Cardiovasculares

DOR- Recetores Opioides *Delta*

F- Fator

FT- Fator Tecidual

GABA- Ácido Gama-Aminobutírico

GIRKs- Canais de Potássio Retificadores Internos Acoplados à Proteína G

Gp-P – Glicoproteína P

GDP- Guanina Difosfato

GPCRs – Recetores Acoplados à Proteína G

GTP – Guanina Trifosfato

HA- Hipertensão Arterial

INR- Razão Normalizada Internacional

ITU – Infecções do Trato Urinário

KOR- Recetores Opioides *Kappa*

MSRM – Medicamentos Sujeitos a Receita Médica

MNSRM – Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

MOR- Recetores Opioides *Mu*

NOAC- Novos Anticoagulantes Orais

OMS- Organização Mundial de Saúde

PCHC – Produtos de cosmética e higiene corporal

PIM- Preparação de Individualizada de Medicamentos

PTH- Hormona da Paratiroide

RCM – Resumo de Características do Medicamento

SAMS- Serviços de Assistência Médico-Social do Sindicato Nacional dos Quadros Técnicos Bancários

SNS – Sistema Nacional de Saúde

TA- Tensão Arterial

TEV- Tromboembolismo venoso

TP-Tempo de Protrombina

UGT – Uridina Difosfato Glucuronosiltransferase

VTA- Área Tegmental Ventral

vW- Von Willebrand

25(OH)D - 25-hidroxivitamina D

1,25(OH)₂D -1,25-dihidroxivitamina D

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

Farmácia Comunitária

1-Contextualização do estágio curricular

O estágio curricular desenvolvido no âmbito do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, realizado na área de Farmácia Comunitária, decorreu na Farmácia Central de Cortegaça entre os meses de janeiro e setembro de 2024.

A Farmácia Central de Cortegaça, fundada em 1956, é a única localizada na Vila de Cortegaça, no concelho de Ovar. Está situada adjacente à Junta de Freguesia de Cortegaça e dispõe de um parque de estacionamento privado, o que facilita o acesso e a comodidade dos utentes. Esta presta serviço a uma comunidade diversificada que inclui, sobretudo, a população residente na vila de Cortegaça, estendendo o seu alcance aos residentes da cidade de Esmeriz e da vila de Maceda, a turistas e a indivíduos afastados do seu raio geográfico que no seu quotidiano se deslocam para as empresas locais.

A Farmácia de Cortegaça é uma instalação de um único piso, organizada de forma a maximizar a eficiência no atendimento aos utentes e a acessibilidade aos produtos. Dispõe de uma área principal de atendimento projetada para facilitar a circulação e a celeridade de atendimento, sendo esta o núcleo principal da interação entre os utentes e os farmacêuticos. Neste local os utentes podem encontrar uma zona ampla com quatro balcões de atendimento, equipados com o *software* informático Sifarma que permite a consulta de receitas, processamento de pedidos e o acesso rápido a informações sobre produtos e medicamentos. O sistema informático é da responsabilidade da *Glintt Global, SA*. Estes balcões são operados por farmacêuticos e técnicos auxiliares de farmácia, garantindo um atendimento eficiente e personalizado. Diversos produtos de cosmética, dermocosmética, suplementos alimentares, produtos de puericultura e produtos de veterinária encontram-se organizados por lineares e expositores, permitindo um fácil acesso e visualização pelos clientes. Estes produtos encontram-se devidamente sinalizados com informações úteis e claras. Existem ainda dois gabinetes de atendimento ao público onde são prestados alguns dos serviços disponíveis na farmácia. A farmácia conta ainda com uma área de *BackOffice* que assegura toda a logística, dispondo de dois postos de trabalho informatizados para receção e preparação de encomendas, gestão de stocks, reservas, devoluções e outras tarefas administrativas e um espaço de armazenamento operado por um Robô automatizado que permite gerir e otimizar a organização e a distribuição dos medicamentos e de alguns outros produtos de saúde. Este é um sistema inovador que utiliza tecnologia avançada para armazenar, rastrear e adquirir os medicamentos de

forma rápida e precisa. Para além do robô, a farmácia dispõe também de um frigorífico que se encontra a uma temperatura controlada, entre 2-8°C, para armazenamento de medicamentos de frio. No *BackOffice* existe ainda uma sala de preparação e manipulação onde se realiza a preparação individualizada de medicamentos (PIM).

A direção técnica da Farmácia Central de Cortegaça é da responsabilidade da Dra. Joana Vieira de Sá, orientadora do estágio curricular, contando ainda com uma equipa composta por três farmacêuticas, uma técnica auxiliar de farmácia e uma gestora.

A farmácia oferece à comunidade uma grande variedade de serviços com o intuito de satisfazer e colmatar as necessidades de saúde, incluindo a dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) e medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), produtos de saúde, aconselhamento farmacêutico, administração de injetáveis, medição de parâmetros de bioquímicos como colesterol, glicose e triglicéridos, medição da tensão arterial e serviço de nutrição.

2-Cronograma e sua explicação

No decorrer do estágio curricular, realizaram-se diversas atividades que proporcionaram uma experiência prática e abrangente no âmbito da farmácia comunitária e permitiram desenvolver competências profissionais consolidando alguns conhecimentos teóricos adquiridos no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. As atividades desenvolvidas durante o estágio e os períodos temporais correspondentes estão detalhadas na tabela 1.

Todas as atividades desenvolvidas na Farmácia fazem parte de um circuito dependente e interligado, onde a sua compreensão assume um papel de extrema importância. Cada uma destas atividades é crucial para o bom funcionamento e para a dinâmica diária da farmácia. Salienta-se que, estas devem ser desempenhadas com responsabilidade e em conformidade com o estabelecido pelas boas práticas em farmácia, respeitando o código de ética e deontologia desta.

Tabela 1- Cronograma das atividades desenvolvidas na Farmácia Central de Cortegaça

Atividades realizadas	01/24	02/24	03/24	04/24	05/24	06/24	07/24	08/24	09/24
Gestão, receção e armazenamento de encomendas	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Gestão de stocks e controlo de prazos de validade			X	X	X	X	X		X
Regularização de devoluções		X	X	X	X	X	X	X	X
Participação em ações de formação			X			X			
PIM		X	X	X	X	X			
Dispensa de MSRM/MNSRM	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Aconselhamento Farmacêutico			X	X	X	X	X	X	X
Conferência de receituário e processo de faturação mensal					X	X	X		
Execução de outros serviços de saúde disponíveis na farmácia			X	X	X	X	X	X	X
Atividade 1						X			
Atividade 2							X		
Atividade 3					X	X	X	X	

Gestão, receção e armazenamento de encomendas

Os processos de gestão, receção e armazenamento de encomendas são uma parte fundamental das operações diárias da farmácia e garantem a disponibilidade, conformidade e qualidade dos produtos. A Farmácia Central de Cortegaça pertence ao grupo de compras da *Firstfarma*. As encomendas podem ser diárias, instantâneas, manuais e diretas. Os principais armazenistas e fornecedores são a Cooprofar – Cooperativa dos Proprietários de Farmácia, a Plural – Cooperativa Farmacêutica CRL, a Empifarma e a Alliance HealthCare. O processo de receção de encomendas compreende a conferência de todos os produtos presentes na fatura, nomeadamente quantidades,

prazos de validade, preços de venda e integridade das embalagens. Como já referido, a Farmácia Central de Cortegaça dispõe de um sistema de armazenamento automatizado, operado por um robô que, após a leitura do *QR Code* dos medicamentos, os movimenta, organiza e armazena em prateleiras devidamente projetadas. O sistema do robô está integrado no *software* do Sifarma o que permite controlar as suas operações, avaliar os stocks e validades em tempo real. O sistema de dispensa de medicamentos está configurado para combinar dois métodos: FIFO (*First In, First Out*) e FEFO (*First expired, First Out*), garantindo assim a rotatividade dos produtos de saúde e minimizando o desperdício por perda da validade. A combinação desses métodos permite uma gestão de stocks mais correta e equilibrada, otimizando o espaço de armazenamento e os recursos da farmácia. Os medicamentos com requisitos de frio são conservados no frigorífico a uma temperatura controlada entre 2 a 8°C. Todos os restantes produtos/medicamentos que não cumprem os critérios para armazenamento no robô são acondicionados em gavetas, prateleiras ou lineares dispostos na área principal da farmácia.

Gestão de Stocks e controlo de prazos de validade

A gestão dos stocks requer uma monitorização contínua e objetiva do inventário de todos os produtos da farmácia, prevenindo a escassez ou o excesso destes. Os stocks máximos e mínimos são definidos com base na rotatividade dos produtos e tendo em conta o público-alvo e as necessidades dos utentes. A definição destes limites orienta de forma precisa o momento adequado para realizar novas encomendas e a quantidade necessária, garantindo uma manutenção equilibrada e eficiente dos stocks.

O controlo dos prazos de validade é fulcral para assegurar que os produtos dispensados se encontram em conformidade com os requisitos legais da dispensa. Este processo requer uma monitorização constante, apoiada pelo *Software* Sifarma, através da emissão mensal de uma lista de todos os produtos cuja validade expira dentro de dois meses. Após a validação farmacêutica dos produtos listados, realiza-se uma tentativa de promover a sua venda com a maior brevidade possível, alertando o utente sobre a proximidade da caducidade no momento da venda. No caso de alguns suplementos alimentares, produtos de cosmética e higiene corporal (PCHC), produtos de puericultura e produtos veterinários são aplicadas campanhas promocionais que incentivam a sua venda, garantindo assim a sua utilização efetiva e minimizando perdas.

Realização e regularização de devoluções

Na Farmácia Central de Cortegaça, a gestão das devoluções abrange não só as devoluções dos clientes à farmácia, mas principalmente as devoluções da farmácia aos seus fornecedores.

No caso da primeira, o cliente deve comunicar a solicitação da devolução ao balcão de atendimento e a equipa da farmácia encarrega-se de verificar a elegibilidade do produto para sua devolução nomeadamente no que diz respeito à integridade e condições de armazenamento. Se a devolução for aprovada, o produto é integrado novamente no stock da farmácia e é emitida uma nota de crédito, com o valor reembolsado. Este tipo de devolução aplica-se a todos os produtos de saúde que não sejam medicamentos.

A devolução aos fornecedores consiste no cumprimento dos procedimentos estabelecidos pelos mesmos, que incluem prazos, acondicionamento, guia de transporte e motivo de devolução. Existe um leque variado de motivos plausíveis para a devolução dos produtos aos fornecedores/armazenistas, que incluem por exemplo: “Prazo de validade curto”, “Embalagem danificada”, “Produto não encomendado” ou “Produto pedido por engano”. Por fim, com base nas justificações e no cumprimento dos procedimentos, os fornecedores podem aceitar ou recusar os pedidos de devolução e, no caso da solicitação da devolução ser aprovada, as regularizações são feitas através da emissão de nota de crédito ou troca direta do produto.

Participação em ações formativas

Os delegados comerciais de diferentes marcas e laboratórios são visita regular da Farmácia Central de Cortegaça, promovendo frequentemente pequenas ações de formação para a equipa. Estas formações resultam muitas vezes na apresentação de novos medicamentos/produtos ou de melhorias associadas a medicamentos/produtos já existentes. O objetivo é promover uma melhoria contínua na qualidade do atendimento, visto que tornam a equipa mais capaz para oferecer orientações e prestar aconselhamentos adequados aos seus clientes, culminando no aumento da confiança nos profissionais da farmácia.

Preparação individualizada de medicamentos

A Farmácia Central de Cortegaça dispõe de um serviço de preparação individualizada de medicação (PIM) para os clientes que necessitem e fornece, nesse sentido, uma estrutura residencial de idosos localizada nas proximidades da farmácia. A PIM é da responsabilidade das farmacêuticas sendo sempre assegurada e validada pela diretora técnica ou pela farmacêutica substituta. Para a realização deste serviço a farmácia dispõe de um equipamento semiautomático que permite o reacondicionamento dos medicamentos num dispositivo de acondicionamento descartável, com indicação dos dias da semana, a frequência da toma e a identificação do utente. O farmacêutico organiza os comprimidos/cápsulas de acordo com a posologia prescrita pelo médico e trabalha em articulação com o mesmo sempre que possível. A PIM é um serviço imprescindível para todos os

utentes, principalmente para os utentes polimedicados, uma vez que os medicamentos são preparados de forma supervisionada, clara, organizada e de acordo com necessidades específicas de cada um. O objetivo é garantir a correta adesão à terapêutica e otimizar e monitorizar o tratamento.

Dispensa de MSRM e MNSRM

A dispensa de MSRM é um dos principais serviços da farmácia e divide-se em receitas eletrónicas ou manuais. No caso de uma receita manual, no momento do atendimento, é necessário proceder-se à verificação do cumprimento de alguns requisitos, como o modelo próprio deste tipo de receita, correta identificação do utente e do prescriptor, este último identificado com vinheta e assinatura, a averiguação do regime de comparticipação, o local de prescrição, o motivo da prescrição manual e a data da prescrição. Os medicamentos devem ser prescritos por Denominação Comum Internacional, com identificação da dosagem e da quantidade a dispensar. De salientar que apenas podem ser prescritas quatro unidades por receita e um máximo de duas unidades por linha, excetuando as apresentações unidose que podem totalizar as quatro unidades. No entanto, um medicamento psicotrópico ou estupefaciente este deve ser exclusivamente prescrito numa receita, sem nenhum outro medicamento associado ou, excecionalmente, pode ser associado apenas a outro psicotrópico ou estupefaciente.

Nas receitas eletrónicas, os elementos relativos à identificação do utente, ao médico, ao local de prescrição e regime de comparticipação, aos medicamentos e quantidades são automaticamente identificados pelo *software* Sifarma. Neste caso, no momento da dispensa, é necessário verificar a quantidade de medicamento a dispensar de acordo com a posologia recomendada e as normas em vigor.

A dispensa de medicamentos psicotrópicos ou estupefacientes cumpre algumas normas distintas dos restantes medicamentos. Para a dispensa destes medicamentos é necessário que o utente ou o adquirente se faça a acompanhar de identificação como cartão de cidadão, bilhete de identidade ou número de passaporte. Além disso, após a dispensa é emitido um documento onde constam os seguintes elementos: nome do utente, data de nascimento, número da identificação, número da prescrição, nome e número da farmácia, número de registo do medicamento, quantidade dispensada e data dispensa. Este documento deve permanecer no arquivo da farmácia por 3 anos e a farmácia deve enviar ao Infarmed, até ao oitavo dia do mês a seguir à dispensa, o registo de todas as saídas destes medicamentos. Anualmente, é remetido ao Infarmed o balanço das entradas e saídas dos mesmos.

No momento da dispensa de qualquer medicamento, o farmacêutico deve sempre garantir que o utente recebe informações corretas relativamente à forma e frequência de administração, às possíveis interações e contraindicações, instruindo o utente para a toma adequada e para adesão à terapêutica.

Aconselhamento farmacêutico

O aconselhamento farmacêutico é uma prática comum no atendimento ao público da farmácia e envolve a orientação dos clientes que procuram os seus serviços relativamente à automedicação, à correta utilização de medicamentos, à prevenção de problemas de saúde e à promoção do bem-estar. Para um correto aconselhamento, o farmacêutico deve ter em conta as necessidades, as características individuais do cliente e a história clínica do mesmo.

Acompanhamento da conferência de receituário e processo de faturação mensal

No decorrer de cada mês é necessário proceder à conferência das receitas manuais dispensadas na farmácia mensalmente. Esta verificação garante que todos os detalhes e obrigações legais são cumpridos de forma a evitar erros e rejeições no processo de faturação.

O processo de faturação realiza-se no último dia de cada mês através do *software* Sifarma. São emitidas faturas a diversas entidades nomeadamente ao Sistema Nacional de Saúde (SNS), SAMS, Fidelidade, entre outros. Anexados com as faturas são enviados os verbetes e a relação de lotes. O suporte físico das faturas é remetido, no caso da faturação do SNS, para o centro de conferência de faturas e, nas restantes entidades, para a Associação Nacional de Farmácias (ANF).

Realização de outros serviços de saúde disponíveis na farmácia

A Farmácia Central de Cortegaça, apresenta ao dispor dos seus clientes uma vasta variedade de serviços de saúde que incluem a medição de diversos parâmetros bioquímicos como glicemia, colesterol total, colesterol HDL e triglicérideos e a medição da tensão arterial. Estes serviços são realizados pelos farmacêuticos da equipa e, no caso da medição dos parâmetros bioquímicos, envolvem a colheita de uma pequena amostra de sangue, através de uma punção no dedo e a análise em equipamentos adequados. A medição destes parâmetros é fulcral na prevenção, gestão e monitorização da diabetes, de doenças cardiovasculares e dislipidemias. A monitorização dos níveis de tensão arterial é realizada através de um esfigmomanómetro automático, contribuindo para a prevenção da hipertensão. Para além da realização destes serviços, o farmacêutico manifesta um papel-chave na promoção da saúde através de orientações sobre mudanças no estilo de vida.

3-Atividades desenvolvidas

Atividade 1: Rastreio Hipertensão Arterial

Contextualização

A hipertensão arterial (HA) é o principal fator de risco associado ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV), sendo considerada globalmente uma causa prevenível de morbilidade e mortalidade precoces ¹⁻³. A elevada prevalência de hipertensão desconhecida ou não controlada, mesmo em pessoas que recorrem ao tratamento farmacológico, sublinha a necessidade de uma deteção, controlo e tratamento precoces com o objetivo de reduzir os potenciais riscos associados a esta condição ^{1,2}. Os rastreios desempenham um papel essencial na sensibilização e educação da população para este problema ¹. A farmácia, em colaboração com outros prestadores de cuidados de saúde, apresenta um papel fundamental na promoção e no desenvolvimento destes rastreios ¹.

Desenvolvimento

A presente atividade de rastreio da hipertensão arterial (HA) realizou-se na Farmácia Central de Cortegaça, no dia 6 de junho de 2024, e foi aberta à participação de toda a população, tendo sido criado para efeitos de divulgação um póster informativo da realização do evento, conforme consta no anexo 1.

O rastreio contou com 36 participantes, de ambos os sexos, com idades compreendidas entre os 34 e os 82 anos. Todos os participantes foram inquiridos relativamente a problemas de saúde, hábitos alimentares, hábitos tabágicos, prática de exercício físico e toma de medicamentos. Dos 36 participantes, 22 revelaram ter uma tensão arterial ótima ou normal, 12 apresentaram uma tensão arterial ≥ 140 mmHg e/ou ≥ 90 mmHg e 2 participantes uma tensão normal alta com valores compreendidos entre 130-139 mmHg e/ou 85-89 mmHg. Dos 14 participantes que apresentaram um valor de TA ≥ 130 mmHg e/ou 85 mmHg, quatro faziam tratamento para a hipertensão arterial. O rastreio da HA centrou-se não só na deteção de casos de hipertensão arterial como também na elucidação dos participantes relativamente ao conceito da tensão arterial (TA) e da hipertensão, quais os valores esperados, os fatores de risco e os sintomas associados. Os participantes foram instruídos relativamente à importância da adesão à terapêutica e à adoção de um estilo de vida saudável, através de um breve diálogo e da distribuição de um folheto informativo (anexo 2).

Este rastreio seguiu as recomendações ^{2,4} em vigor, e recorreu à medição da TA através de um esfigmomanómetro automático. Previamente ao início das medições, os participantes estiveram confortavelmente sentados num ambiente calmo durante 5 minutos de modo a reduzir a influência de fatores externos no resultado ^{2,4}. Foram efetuadas três medições de TA, com intervalos de 1 a 2

minutos entre cada uma ^{2,4} e sempre que as medições diferiram entre si mais de 10 mmHg, realizou-se uma medição adicional ^{2,4}. A TA final registada correspondeu à média das duas últimas medições ^{2,4}. A medição tripla tem como objetivo minimizar o impacto de variáveis como stress, excitação, dor ou flutuações naturais ^{2,4}, respeitando as pausas entre medições de forma a normalizar a circulação sanguínea no braço ².

Todos os participantes do rastreio foram informados e consciencializados relativamente ao estado da TA. Os valores de TA < 120/80 mmHg correspondem a uma TA ótima; A TA normal apresenta valores de compreendidos entre 120-129 mmHg e /ou 80-84 mmHg ^{2,4}; Valores compreendidos entre 130-139 mmHg e /ou 85-89 mmHg dizem respeito a uma TA normal alta ^{2,4}; A HA é definida para valores de TA ≥140 mmHg e /ou 90 mmHg ^{2,4}. Uma TA com valores ≥ 180 mmHg e /ou 110 mmHg constitui uma emergência hipertensiva e requer encaminhamento médico ^{2,4}.

O rastreio desempenha um papel essencial na deteção de casos de mau controlo de TA por participantes que fazem terapêutica ² sendo a falta de adesão ao tratamento uma das principais causas de falta de controlo ⁴. No caso dos participantes que se encontram a fazer tratamento, os valores da TA devem ser idealmente ≤130/80 mmHg ^{4a}.

Apesar da utilidade do rastreio na deteção de potenciais casos e situações de mau controlo de TA, o diagnóstico não deve basear-se exclusivamente na medição de um conjunto de leituras da TA num momento único e, sendo assim, todos os participantes com valores de TA ≥ 130-139 mmHg e /ou 85-89 mmHg foram alertados relativamente à importância de procurarem o médico para realização da monitorização ambulatorial da tensão arterial (MAPA) ou para a monitorização domiciliar da tensão arterial (AMPA), por forma a confirmar o diagnóstico ⁴. Além disso, foram elucidados relativamente à importância de intervenções no estilo de vida, nomeadamente diminuição do consumo de sal e álcool, importância de uma alimentação variada (rica em vegetais, fruta, peixe e gorduras insaturadas), controlo do peso, prática de exercício físico ^{5,6} e cessação tabágica ⁴⁻⁶.

A TA consiste na força que é exercida nas artérias pelo sangue durante a circulação sanguínea. A sua medição integra a determinação de duas medidas conhecidas como tensão arterial sistólica (TAS) ou máxima e tensão arterial diastólica (TAD) ou mínima. O valor da TAS resulta da força que o sangue expulso exerce nas artérias aquando da contração do coração. O valor da TAD advém da força exercida pelo sangue nas artérias quando o coração relaxa entre batimentos ⁴. Uma TA ótima ou normal é essencial para que o sangue se distribua corretamente por todo o organismo, no entanto, o seu valor pode variar ao longo do dia e aumentar devido a alterações fisiológicas provocadas pelo stress, exercício físico e a dieta ^{4,7}.

A HA é uma condição clínica caracterizada pela elevação persistente da tensão arterial ⁴ e fatores como idade avançada ⁸, obesidade, tabagismo, ingestão excessiva de sal ⁸, sedentarismo e o uso de certos medicamentos como anticoncepcionais orais, anti-inflamatórios não esteroides, corticosteroides, anfetamina e efedrina contribuem para o seu desenvolvimento ⁴. Além disso, certas condições de saúde, como o hiperaldosteronismo primário, a apneia do sono, a doença renal crónica e o hiperparatiroidismo favorecem o aparecimento da hipertensão arterial ^{4,9}. Com isto, torna-se imprescindível que durante os rastreios se investiguem os hábitos de vida e o histórico clínico dos participantes, com o intuito de identificar potenciais fatores de risco ^{4,9}.

Embora a hipertensão arterial seja predominantemente assintomática e frequentemente detetada em programas de rastreio ⁴ sintomas como dores de cabeça, tonturas, zumbidos, dor no peito, dispneia e taquicardia, devem ser considerados sinais de alerta ⁴.

Conclusão

Os rastreios HA são de extrema importância, uma vez que existem evidências que corroboram uma melhoria clinicamente acentuada no controlo da TA ².

A promoção e a realização de rastreios demonstram o potencial das farmácias como papel ativo na educação para a saúde, contribuindo para uma melhor qualidade de vida da população e sensibilizando-a para a importância do controlo regular da tensão arterial e de hábitos de vida saudáveis, de modo a prevenir complicações a longo prazo ^{3,10}.

Atividade 2: Serviço de autotestes de diagnóstico – Uma nova abordagem para os cuidados farmacêuticos

Contextualização

No decorrer do estágio, surgiu na Farmácia Central de Cortegaça a oportunidade de introduzir a comercialização e realização de alguns autotestes de diagnóstico como parte dos serviços farmacêuticos disponíveis na farmácia. Esta iniciativa teria como objetivo oferecer aos clientes da farmácia uma solução prática e acessível para a monitorização da saúde, sem a necessidade de deslocamento imediato ao hospital ou centro de saúde, reforçando a importância da farmácia como um ponto de apoio essencial na saúde da comunidade. No entanto, durante o processo de implementação, surgiram várias questões relevantes que necessitaram de análise cuidadosa, relativamente à seleção dos testes mais adequados, à viabilidade dos testes em termos de exatidão, sensibilidade, especificidade, às vantagens oferecidas tanto para clientes quanto para a farmácia e à importância da integração destes autotestes no portfólio de serviços da farmácia. Sempre com o objetivo de garantir a correta orientação dos clientes relativamente à utilização, à interpretação

dos resultados e à necessidade de intervenção farmacêutica ou acompanhamento médico. Nesse sentido, e como resposta a algumas dessas questões foi desenvolvida uma apresentação *Power Point* para elucidação e esclarecimento da equipa (anexo 3).

Desenvolvimento

Atualmente, existe no mercado uma vasta gama de autotestes de diagnóstico disponíveis para comercialização pelas farmácias. Na farmácia Central de Cortegaça, a seleção dos autotestes baseou-se em critérios que consideram a relevância para a saúde da população local e a facilidade de uso. Entre os testes selecionados estiveram os autotestes de Vitamina D, Infecção Urinária e Doença Celíaca. No entanto, para garantir a eficácia e a confiabilidade dos mesmos, é fundamental realizar uma avaliação rigorosa quanto à sua exatidão, sensibilidade e especificidade, uma vez que análise desses conceitos é essencial para a correta escolha dos autotestes.

A sensibilidade de um teste refere-se à capacidade do mesmo identificar corretamente os resultados verdadeiros positivos, ou seja, a probabilidade apresentar um resultado positivo quando a pessoa tem determinada condição alvo ^{11,12}. Isso é fundamental para evitar resultados falsos negativos ¹². Por outro lado, a especificidade diz respeito à capacidade do teste identificar corretamente os verdadeiros negativos, ou seja, a probabilidade de um resultado negativo ser verdadeiro quando a condição alvo está ausente ^{11,12}. A exatidão (ou precisão geral) reflete a capacidade de o teste classificar corretamente tanto os casos positivos quanto os negativos, medindo a proporção de resultados identificados corretamente em relação ao total de testes realizados ^{11,12}.

O autoteste de vitamina D é um teste rápido imunocromatográfico, que se baseia na deteção semiquantitativa de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) numa amostra de sangue total ¹³. O princípio do teste é baseado na ligação competitiva ¹⁴. Este teste é utilizado para rastrear a deficiência de vitamina D, fornecendo uma avaliação inicial do nível de 25(OH)D no organismo ¹⁴.

A vitamina D é uma vitamina lipossolúvel, essencial para a regulação do cálcio no organismo, desempenhando um papel crucial na saúde óssea ¹³. A síntese dérmica, após exposição à radiação ultravioleta-B, é a principal fonte de vitamina D no organismo ¹³. A exposição solar permite que o 7-deidrocolesterol, presente na pele, seja convertido em vitamina D3 (colecalciferol) ¹³. A última é posteriormente metabolizada, principalmente no fígado e rins, para a sua forma ativa ¹³. A nível hepático, a vitamina D é hidroxilada, pela enzima 25-hidroxilase, formando 25(OH)D, também conhecida como calcidiol ¹³. A 25(OH)D é o principal indicador dos níveis de vitamina D no organismo ¹³. A nível renal, a 25(OH)D é convertida pela enzima 1-alfa-hidroxilase em 1,25-dihidroxivitamina D (1,25(OH)2D), ou calcitriol, que é a forma ativa da Vitamina D ¹³. Embora em

quantidades menores, a vitamina D também pode ser obtida por meio da ingestão de alimentos, como sardinha, salmão, cavala, atum, gema de ovo e fígado ¹³. A hormona da paratiroide (PTH) atua como um mediador essencial no processo de ativação da vitamina D, estimulando a enzima alfa-1-hidroxilase, a nível renal. Essa enzima converte a 25(OH)D em 1,25(OH)2D. O aumento dos níveis de calcitriol promove a absorção do cálcio nos intestinos, ossos e rins ¹³.

Consequentemente, quando há um déficit de vitamina D, a absorção de cálcio no intestino diminui, resultando numa redução dos níveis plasmáticos de cálcio ¹³. Em resposta a essa redução, ocorre um aumento da produção da PTH, que estimula a ativação da vitamina D nos rins ¹³. No entanto, devido ao déficit de vitamina D, esse mecanismo compensatório torna-se insuficiente. Em resultado, a PTH estimula a reabsorção óssea, libertando cálcio do tecido ósseo para a corrente sanguínea, o que a longo prazo pode causar diminuição da densidade óssea ¹³.

Os principais fatores de risco para o déficit de vitamina D incluem a idade, pele escura, distúrbios endócrinos, obesidade, além de fatores culturais, religiosos e geográficos. O uso crónico de medicamentos, como anticonvulsivantes, antirretrovirais e antifúngicos, também pode contribuir para essa deficiência ¹³. Entre os sintomas mais comuns estão a fadiga, dores ósseas ou articulares e fraqueza muscular ¹³.

A carência de vitamina D está associada a uma série de problemas de saúde, como osteomalacia, osteoporose, raquitismo, além de complicações na gravidez e doenças cardiovasculares ^{13,15,16}. Neste contexto, o autoteste vitamina D surge como uma ferramenta essencial para a deteção precoce de níveis insuficientes desta vitamina. Essa informação permite ao farmacêutico, em conjunto com o médico, aconselhar a suplementação adequada de vitamina D, promovendo a saúde óssea e o bem-estar em geral ¹³.

As infeções do trato urinário (ITU) estão entre as infeções bacterianas mais comuns em todo o mundo, afetando milhares de pessoas anualmente ¹⁷⁻²¹. Para além de resultarem em encargos económicos e de saúde pública, afetam substancialmente a qualidade de vida das pessoas afetadas ¹⁷⁻²¹. Diversos fatores de risco podem contribuir para o desenvolvimento dessas infeções, tornando determinados grupos mais suscetíveis ¹⁹⁻²³. Mulheres, especialmente na gravidez e na menopausa, estão mais sujeitas ao desenvolvimento de infeções urinárias, devido à anatomia do sistema urinário e a alterações hormonais, diabéticos e obesos ^{19,21,22}. Outros fatores de risco incluem anomalias anatómicas do trato urinário, uso de cateteres e prática de hábitos de higiene inadequados ^{19,21,22}. ITU podem ser divididas em ITUs superiores como a pielonefrite, ou inferiores como a cistite e a uretrite ^{18,19,22,24}. Embora possam ocorrer de forma assintomática, as ITU apresentam frequentemente sinais e sintomas de alarme, como disúria, dor suprapúbica, febre, hematúria, polaciúria, enurese e urina com odor fétido ^{19,20,22,25,26}.

Essas infeções são causadas por uma ampla gama de bactérias gram-positivas e gram-negativas, sendo os patógenos mais comuns *Escherichia coli*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* e *Enterococcus faecalis* ^{19–22,26}

O diagnóstico das infeções do trato urinário (ITU) é fundamentado na identificação dos sintomas clínicos e na realização de exames laboratoriais, incluindo a urocultura e a análise sumária de urina, que utiliza tiras reativas para detetar alterações específicas ^{21,25–27}. As tiras reativas podem ser utilizadas como ferramenta para uma triagem rápida da urina e fornecem orientações importantes no diagnóstico de ITU ^{21,25–27}. As tiras reativas estão impregnadas com compostos específicos que, ao entrar em contacto com a urina, desencadeiam reações químicas que resultam em alterações de cor, permitindo a identificação de indicadores relevantes para presença de uma infeção ^{21,26,28–30}. As principais alterações observadas nas tiras reativas em casos de ITU são a presença de nitritos e leucócitos e, por vezes, de sangue e proteínas ^{21,26,28–30}. A presença de nitritos na urina está associada à capacidade de algumas bactérias gram-negativas reduzirem os nitratos, provenientes da dieta, a nitritos ^{21,26,28}. No entanto, este parâmetro pode apresentar limitações ^{17–21}. Falsos negativos podem ocorrer se a urina não permanecer na bexiga por tempo suficiente ou em casos de dietas isentas de vegetais ^{17–21}. Falsos positivos também podem ser observados devido ao uso de medicamentos contendo fenazopiridina ^{21,28}. A presença de leucócitos na urina, detetada pela atividade da enzima esterase dos leucócitos, produzida por granulócitos, indica uma resposta inflamatória no trato urinário, comum em casos de infeção ^{21,26}.

O autoteste para infeção urinária é uma ferramenta valiosa que, com o apoio do farmacêutico, facilita a triagem precoce de sinais de infeção urinária. Baseado no princípio da tira reativa, este teste permite a deteção de leucócitos, nitritos, sangue e proteínas na urina ^{21,26,28–30}.

O acompanhamento do farmacêutico permite uma interpretação adequada dos resultados dos autotestes, assegurando orientações precisas e recomendando, quando necessário, a consulta médica ou o uso de terapias complementares, tendo ao farmacêutico um papel essencial na promoção de uma gestão proativa da saúde urinária.

Os farmacêuticos podem sugerir o uso de suplementos de arando vermelho (*Vaccinium macrocarpon*) como complemento à terapia convencional para o tratamento das ITU ou como medida preventiva ^{19,20}. O arando vermelho, é uma fonte rica proantocianidinas, que ajuda a inibir a adesão bacteriana às células uroepiteliais, dificulta a formação do biofilme bacteriano e possui propriedades anti-inflamatórias, tornando-o num adjuvante valioso no tratamento das infeções urinárias ^{19,20}.

A doença celíaca (DC), é uma doença autoimune, desencadeada pela ingestão de glúten em indivíduos geneticamente predispostos e que afeta uma porção significativa da população ^{31–33}. A

ingestão de glúten provoca uma resposta imunológica que causa inflamação e danos no revestimento do intestino delgado e que pode resultar na má absorção de nutrientes essenciais ³¹⁻³³. O glúten, uma massa proteica, está presente no trigo, centeio, cevada e espelta ³¹⁻³³. É composto principalmente por gliadinas, proteínas ricas em prolinas e glutaminas, que não são completamente digeridas pelas enzimas digestivas ³¹⁻³³.

Ainda há um número considerável de pessoas com DC que permanece sem diagnóstico ³¹⁻³³. No entanto, o aumento da disponibilidade de melhores ferramentas de triagem tem permitido a identificação de mais casos, especialmente em grupos de risco ³¹⁻³³. O risco de DC é maior em parentes de primeiro grau de doentes celíacos, pessoas com síndrome de *Down*, diabetes tipo 1 e deficiência de IgA ^{31,32}.

A doença celíaca é frequentemente caracterizada por sintomas como diarreia, esteatorreia, perda de peso e atraso no crescimento ³¹⁻³⁴. No entanto, uma ampla gama de outros sinais e sintomas pode estar associada à doença, incluindo anemia, osteoporose, ataxia e neuropatia, desequilíbrio eletrolítico, entre outros ³¹⁻³⁴.

O diagnóstico da DC baseia-se na combinação de alterações histológicas da mucosa intestinal detetadas através de biopsia duodenal e na positividade dos testes sorológicos que detetam anticorpos específicos, como anticorpos anti-transglutaminase tecidular IgA, anticorpos anti-endomísio IgA e anticorpos anti-gliadina deaminada IgA e IgG ³¹⁻³⁴. A realização de testes sorológicos em indivíduos com sintomas subtis ou atípicos, bem como em grupos de risco, tem sido uma estratégia eficaz para aumentar a deteção precoce da DC ³¹⁻³⁴. Contudo, na maioria dos casos, a adesão rigorosa a uma dieta isenta de glúten, resulta no desaparecimento ou na redução significativa dos níveis destes anticorpos, pelo que o seu uso está desaconselhado nesta situação ³¹⁻³⁴.

Os autotestes de diagnóstico da DC funcionam com base num ensaio imunocromatográfico para deteção dos anticorpos específicos produzidos na DC e dirigidos contra péptidos de gliadina deaminada ou transglutaminase tecidular, a partir de numa amostra de sangue total ^{31,33,35-39}. É importante destacar que um resultado positivo não substitui a necessidade de uma consulta médica ^{31,33,35-39}. Da mesma forma, um resultado negativo, na presença de sinais e sintomas sugestivos, não exclui a possibilidade de DC, sendo essencial verificar a possibilidade de uma deficiência em IgA ³⁵⁻³⁹.

Os autotestes para o despiste da doença celíaca são assim uma ferramenta essencial para identificar possíveis casos, contribuindo para um diagnóstico precoce e para melhorar a qualidade de vida dos doentes ³⁵⁻³⁹.

O farmacêutico desempenha um papel fundamental na educação e orientação dos utentes relativamente à realização dos autotestes e na gestão da doença celíaca. Uma vez que o tratamento da doença celíaca é feito com base numa dieta isenta de glúten, o farmacêutico pode aconselhar sobre a escolha de alimentos adequados, ensinar a interpretar corretamente os rótulos dos produtos alimentares e recomendar suplementos multivitamínicos e minerais para compensar os défices nutricionais associados à má absorção intestinal ^{31,34,40}.

Conclusão

Os autotestes representam uma ferramenta valiosa para o diagnóstico precoce de várias condições de saúde e para a deteção de desequilíbrios nutricionais, que podem ter um impacto significativo na saúde em geral.

A comercialização dos autotestes na farmácia exige que os farmacêuticos desempenhem um papel ativo e central, não só na instrução sobre o uso correto dos testes, como também na interpretação dos resultados, na orientação sobre a necessidade de consulta médica e no aconselhamento de suplementação, quando necessário.

Antes de comercializar autotestes, as farmácias devem avaliar criteriosamente a qualidade e a eficácia dos produtos, verificando a aprovação pelas entidades reguladoras competentes e a evidência científica de suporte.

Com recurso aos autotestes a farmácia promove um acompanhamento responsável e contribui para a melhoria da saúde da comunidade.

Atividade 3: Preparação individualizada da medicação

Introdução

A preparação individualizada de medicação (PIM) é um dos serviços farmacêuticos oferecidos pela Farmácia Central de Cortegaça e que está abrangido pela portaria nº 97/2018. Conforme a Norma Geral emitida pela Ordem dos Farmacêuticos, o serviço de PIM consiste na organização de formas farmacêuticas sólidas em dispositivos de acondicionamento descartáveis, compostos por diversos compartimentos, devidamente selados. Os medicamentos são organizados, nos diferentes compartimentos, pelos diferentes períodos do dia dos sete dias da semana, de acordo com a posologia prescrita. O serviço da PIM é da responsabilidade de um farmacêutico sempre realizado em articulação com outros profissionais de saúde ⁴¹.

Desenvolvimento

O serviço de PIM tem como principais objetivos melhorar a segurança, a eficácia e a adesão dos utentes ao tratamento, além de contribuir para a correta utilização dos medicamentos e proporcionar um acompanhamento farmacêutico personalizado ^{41,42}. Os principais beneficiários da PIM incluem utentes polimedicados, residentes em estruturas residenciais para idosos, e todos os aqueles que apresentam dificuldades na gestão da medicação ^{41,42}.

O processo de PIM pressupõe a retirada do medicamento do seu acondicionamento primário e o acondicionamento em dispositivos de armazenamento de acordo com o guia de tratamento do utente ^{41,42}. A Farmácia Central de Cortegaça utiliza, na PIM, dispositivos de acondicionamento descartáveis, uma vez que estes facilitam a monitorização da adesão à terapêutica e dispensam procedimentos adicionais de limpeza ^{41,42}. No final do processo de PIM, os dispositivos são selados e etiquetados de forma clara para permitir a fácil identificação do utente, o período durante o qual o dispositivo deve ser utilizado e dia e hora da toma. O uso de etiquetas com pictogramas alusivos e de fácil visualização é recomendado sempre que sejam identificadas situações de baixa literacia ^{41,42}.

A PIM abrange todas as formas farmacêuticas sólidas, destinadas a administração por via oral, cujas propriedades físico-químicas e farmacêuticas não sejam comprometidas e mantenham a estabilidade no dispositivo de acondicionamento durante o tempo previsto para a sua utilização, geralmente uma semana ⁴¹. Desta forma, todos os medicamentos higroscópicos como formas dispersíveis, orodispersíveis, efervescentes, bucais e sublinguais e cuja substância ativa se verifique instável podem ser incluídos no dispositivo de acondicionamento da PIM, desde que permaneçam dentro do blister original ⁴¹. Neste caso, devem ser fornecidas instruções claras relativamente à necessidade de remoção do blister antes da utilização do medicamento ⁴¹. Todos os medicamentos que exigem precauções especiais de conservação, estão excluídos deste procedimento e devem manter-se na embalagem de origem ^{41,42}.

O serviço de PIM deve ser sempre precedido de uma avaliação farmacêutica, que inclui uma entrevista ao utente ou, na impossibilidade, ao cuidador e uma revisão da medicação ⁴¹. A revisão da medicação visa otimizar o tratamento através do despiste de potenciais problemas relacionados com os medicamentos (PRM) e estabelecer regimes terapêuticos adequados ⁴³. Qualquer alteração decorrente da revisão da medicação ou de alterações do estado de saúde do utente, deve ser sempre validada pelo médico ^{41,43}.

O serviço de PIM não é uma atividade farmacêutica isenta de erro pelo que deve existir, por razões de segurança, um sistema de dupla verificação ou deteção de erros. Para tal, o farmacêutico que realiza a PIM procede a uma primeira conferência por forma a verificar se a PIM está de acordo

com a ficha de tratamento do utente e, posteriormente, após o dispositivo de acondicionamento ser fechado, um segundo farmacêutico executa a validação final ⁴¹. Todo este processo deve ser registado, datado e assinado ⁴¹.

No momento da entrega da PIM, o farmacêutico deve instruir o utente/cuidador no que concerne à forma de utilização e conservação, prazo de validade e interpretação da etiquetagem e solicitar a assinatura de um documento comprovativo de entrega ⁴¹.

O procedimento de PIM implica a manipulação e exposição das formas farmacêuticas ⁴¹. Para esse efeito, a Farmácia Central de Cortegaça dispõe de um Laboratório de Manipulação dividido em duas zonas distintas: uma área de armazenamento e conservação dos medicamentos destinados à PIM, segregada dos demais medicamentos e organizada por utente, e uma zona de preparação, onde todos os requisitos de higiene e segurança são escrupulosamente cumpridos. Todo o espaço é mantido em condições controladas de humidade e temperatura, garantido a qualidade dos medicamentos durante todo o processo.

Conclusão

O farmacêutico desempenha um papel crucial no processo de preparação individualizada da medicação garantindo a utilização correta, efetiva e segura dos medicamentos e assegurando que os utentes recebem a medicação adequada às suas necessidades, o que permite minimizar situações de falta de adesão à terapêutica e de uso inadequado do medicamento. Isto traduz-se numa poupança efetiva dos custos de saúde, como redução de hospitalizações, desperdício de medicamentos e perdas de produtividade ^{41,44}. O serviço de PIM destaca a importância dos cuidados farmacêuticos e contribui para a sustentabilidade do sistema de saúde ^{41,44}.

PARTE 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1 – *Purple Drank* – O uso indevido de codeína

Introdução

Nos últimos anos, o uso indevido de medicamentos tem vindo a crescer, tornando-se um tema alarmante e que desperta sérias preocupações ^{45,46}. A expressão “uso indevido” refere-se à utilização inadequada e intencional de um medicamento prescrito ou de venda livre para finalidades distintas das especificadas no Resumo das Características do Medicamento (RCM), esse comportamento está associado a um fenómeno conhecido como “*pharming*” ⁴⁵⁻⁴⁷.

O uso indevido de medicamentos envolve tanto os medicamentos tradicionalmente conhecidos como benzodiazepinas, antidepressivos e antipsicóticos como analgésicos opioides, antidiarreicos

e anti-histamínicos ^{45,46,48}. As motivações para o uso indevido destes medicamentos estão, geralmente, associadas ao uso recreativo ou à necessidade de melhorar o desempenho académico ou social, especialmente entre os mais jovens ^{46,49–51}.

Esta problemática está fortemente relacionada com a facilidade de acesso destes medicamentos, o seu baixo custo e a perceção reduzida da população em relação ao seu potencial de risco ^{46,49,52,53}. Neste contexto, importa destacar o papel contributivo da internet na promoção e disseminação de tendências relacionadas ao uso recreativo, assim como no marketing, venda e distribuição de medicamentos online ^{46,49,54}.

O uso recreativo de medicamentos, seja isoladamente ou em combinação com outras substâncias lícitas ou ilícitas tem vindo a ganhar destaque ^{46,48,49}. Um exemplo notório desta prática é a chamada *“Purple Drank”* (também conhecida como *“Lean”* ou *“Sizzurp”*), uma bebida recreativa que combina a codeína, analgésico opioide presente nos xaropes antitússicos, e/ou um anti-histamínico com um refrigerante, bebida energética ou álcool ^{45,49–51,54–56}. O consumo desta bebida resulta em complicações graves ou potencialmente fatais, apresentando riscos de depressão respiratória, arritmias cardíacas, alterações do estado de consciência e síndrome anticolinérgica ^{45,49,50,54–56}. Os efeitos mais desejados pelos consumidores incluem a sensação de bem-estar, sedação, alteração das perceções, euforia e alucinações ^{45–47,49,50}.

Nos últimos anos, apesar do acesso restrito, observou-se um crescimento acentuado no uso de codeína, especialmente em xaropes, com recurso a receitas médicas falsificadas com vista ao seu consumo através da *“Purple Drank”* ⁵⁵.

De forma a compreender a potencialidade do uso indevido de codeína através do seu consumo na *“Purple Drank”*, importa primeiramente perceber os aspetos farmacológicos associados à codeína nomeadamente perfil farmacológico, efeitos, farmacocinética, metabolismo, possíveis interações e mecanismo associado aos efeitos que contribuem para o seu uso recreativo.

O objetivo é sensibilizar os profissionais de saúde e incentivar os farmacêuticos a restringir a dispensa destes medicamentos e a comunicar solicitações suspeitas aos serviços de farmacovigilância ^{49,51,52,55}. Este é um problema globalmente reconhecido que representa um desafio para médicos, psiquiatras, saúde pública e políticas de controlo de drogas ^{46,49,52,55}.

A história da Purple Drank

A *“Purple Drank”* surgiu no Texas, durante os anos 60, sendo conhecida como a “droga dos pobres” devido à sua fácil acessibilidade e baixo custo ^{45,49,53,57,45,49,53,57}. Durante os anos 90, a *“Purple Drank”* tornou-se popular entre os mais jovens, principalmente na região Sul dos Estados Unidos da América, existindo vários relatos do uso indevido de codeína, presente num xarope, juntamente

com cloridrato de prometazina, álcool ou refrigerantes ^{45,49,53}. O fenómeno expandiu globalmente devido ao ênfase dado pelos rappers americanos através das suas músicas e de vídeos onde promoviam os efeitos desta bebida ^{45,49,53,58}. Muitos dos rappers que promoveram a “Purple Drank” morreram na sequência da overdose de codeína, nomeadamente o DJ Screw, impulsionador da bebida, que escreveu a música, “screw music”, inspirada nos efeitos da intoxicação com codeína ^{45,49,53,58}. Apesar de originalmente, o consumo da “Purple Drank” advir da cultura rapper americana, o seu uso expandiu para além desse contexto ^{49,55,59}. Atualmente, existe um comportamento disseminado globalmente de forma heterogénea associada à sua utilização, não se encontrando exclusivamente relacionado com culturas étnicas, preferências musicais ou desportistas ^{46,54–56}.

Codeína

A “Purple Drank” consumida em festas e ambientes sociais pelos efeitos que provoca ^{50,53,60,61}, combina codeína com outras substâncias, provocando sensações de euforia, bem-estar e relaxamento ⁶¹. Nesse sentido, o uso indevido de codeína tornou-se uma preocupação crescente, devido ao seu potencial de abuso ^{50,53,60,61}.

Perfil farmacológico

A codeína (3-metil-morfina) é um alcaloide fenantreno ^{56,62}. Apesar deste alcaloide opiáceo ser obtido naturalmente a partir das sementes da papoila-do-ópio (*Papaver somniferum*). Atualmente, a metilação da morfina através de um processo semissintético é a principal fonte de codeína para uso farmacêutico ^{56,62–64}. Devido à sua ampla disponibilidade, a codeína é utilizada globalmente como fármaco devido às suas propriedades analgésicas, antitússicas e antidiarreicas ^{63,65}, apresentando um potencial de abuso devido às suas propriedades psicoativas que levam à dependência física e psicológica ^{66,67}.

A codeína é um agonista dos recetores opioides *Mu* (μ), *Delta* (δ) e *Kappa* (κ), também conhecidos como MOR, DOR e KOR, semelhante à morfina e cujas estruturas químicas se encontram representadas nas

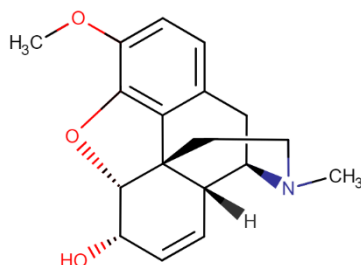


Figura 1-Estrutura química da codeína⁶⁵

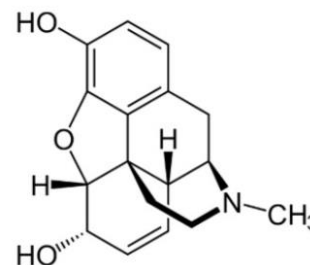


Figura 2- Estrutura química da morfina⁶⁷

figuras 1 e 2, respetivamente ^{67,68}.

A codeína é seletiva para o MOR, apresentando uma afinidade cerca de 20 vezes superior para este recetor comparativamente aos restantes^{62–64,67}. Quando comparada com a morfina, apresenta uma atividade mais fraca, isto deve-se ao fato da codeína ser um pro-fármaco que se liga fracamente ao MOR^{56,63,67}. Para exercer os seus efeitos, a codeína deve ser biotransformada em morfina^{64,67–69} que apresenta uma afinidade consideravelmente superior^{63,64,68,69}.

O perfil farmacológico da codeína como substância terapêutica e como substância de abuso resulta da formação de metabólitos ativos, como a morfina e a morfina-6-glucuronídeo, no seu processo de biotransformação e da sua atividade como agonista dos recetores opioides.

Biotransformação e farmacocinética

A codeína é quase completamente absorvida a nível gastrointestinal após a administração oral e, regra geral, inicia a sua ação 30 a 45 minutos após administração, atingindo a concentração plasmática máxima ao fim de 1 hora^{56,62,65,67}. A biotransformação da codeína ocorre a nível hepático, destacando o papel da CYP2D6, isoenzima do citocromo P450, neste processo^{56,62,65,68}. O metabolismo de biotransformação ocorre

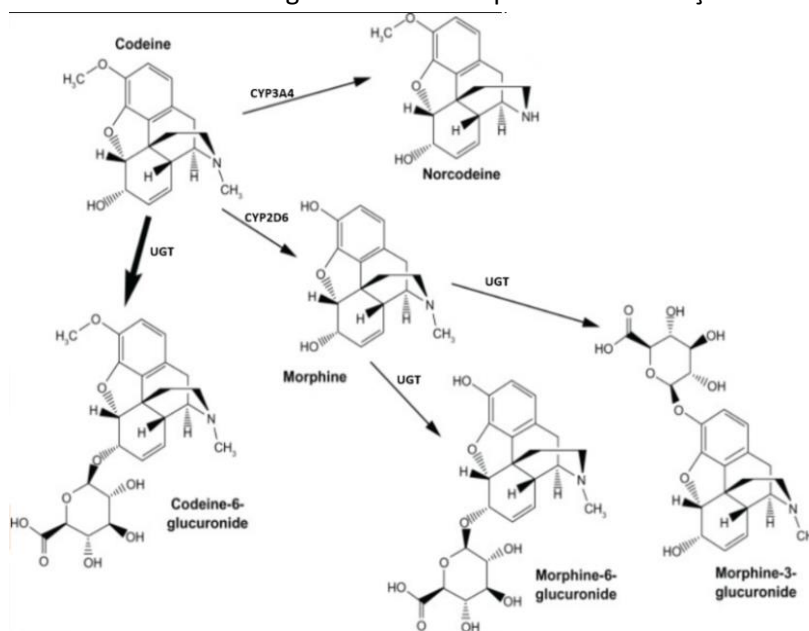


Figura 3-Processo de biotransformação da codeína⁵⁶

por três vias distintas: O-desmetilação da codeína por ação da CYP2D6 formando morfina; N-desmetilação da codeína resultando em norcodeína pela atividade de CYP3A4; glucuronidação (conjugação com ácido glucurónico), via UGT2B7 (uridina difosfato glucuronosil-transferase), formando codeína-6-glucuronídeo^{56,62,63,65,68}.

A morfina, proveniente da biotransformação da codeína, sofre posteriormente glucuronidação pela ação UGT2B7 resultando em morfina-3-glucuronídeo e morfina-6-glucuronídeo^{56,63–65,68}. Esta última apresenta uma forte afinidade para os MOR e, juntamente com a morfina, contribui para a atividade da codeína^{63,69}. Pelo contrário, a codeína-6-glucuronídeo tem uma baixa afinidade para estes recetores^{56,63,69}. A morfina-3-glucuronídeo e a norcodeína são metabólitos inativos^{56,68,69}.

resultantes deste processo. As vias do metabolismo da codeína encontram-se representadas na figura 3.

A eliminação da codeína do organismo acontece sobretudo a através da excreção renal ^{65,68}. O principal metabolito excretado na urina é a codeína-6-glucuronídeo correspondendo a aproximadamente 70% da dose de codeína ingerida ^{56,65,68}. Os metabolitos resultantes da O-desmetilação e da N-desmetilação correspondem a uma percentagem reduzida da codeína eliminada. Uma pequena fração de codeína é eliminada inalterada ^{56,65,68}. A codeína e os produtos do seu metabolismo podem ser identificados na urina ao fim de 6 horas ⁶⁵.

A codeína apresenta um intervalo terapêutico estreito, uma dose entre 500 e 1000 mg pode tornar-se potencialmente fatal. Contudo, quer a dose terapêutica como a dose necessária exercer toxicidade é variável uma vez que a farmacocinética da codeína pode variar significativamente devido a polimorfismos genéticos da CYP2D6 e CYP3A4 ^{63,68}.

Polimorfismos

Como referido anteriormente, a biotransformação da codeína em morfina, metabolito com grande atividade e afinidade para MOR, depende da CYP2D6 ^{62,63,68}. Existem inúmeras variantes desta enzima que resultam em alterações da sua atividade ^{62,67,68}. De acordo com o genótipo da CYP2D6, os indivíduos podem ser classificados, em subtipos específicos que influenciam o efeito da codeína: metabolizadores fracos, metabolizadores ultrarrápidos e metabolizadores ausentes ^{62,63,67,68}. Os metabolizadores ausentes ou fracos apresentam uma resposta inexistente ou reduzida à codeína, respetivamente ⁶³. Contrariamente, os metabolizadores ultrarrápidos são capazes de metabolizar uma fração maior, e mais rapidamente, de codeína em morfina ^{63,67,68,70}. Consequentemente apresentam um risco mais elevado de apresentar sintomas de overdose de morfina (sonolência extrema, confusão, depressão respiratória, depressão do sistema nervoso central) para doses normais de codeína administradas oralmente ^{63,67,68,70}.

A variabilidade farmacogenética no metabolismo da codeína complica o seu uso seguro e eficaz e pode potenciar os efeitos associados ao uso indevido deste fármaco ^{63,71}. Alguns estudos sugerem, por isso, que a baixa atividade da CYP2D6 possa ser protetora contra o desenvolvimento da dependência de codeína ^{56,64}. Em consequência, a genotipagem da CYP2D6 poderá tornar-se útil para prever o risco de toxicidade e dependência da codeína ⁷¹.

Para além da variabilidade farmacogenética, outros fatores como interações medicamentosas devem ser consideradas durante a administração conjunta com codeína, quer no seu potencial como fármaco quer como droga de abuso ^{56,62,64}. O uso concomitante de inibidores da CYP2D6, como bupropiom, fluoxetina ou paroxetina, pode reduzir os níveis de morfina resultante do

metabolismo da codeína e diminuir o efeito analgésico desta ^{56,62,64}. Já o uso conjunto de inibidores da CYP3A4, como antibióticos macrólidos (claritromicina e azitromicina) ou antifúngicos zólicos (cetoconazol) pode aumentar o metabolismo via CYP2D6 e, por conseguinte, aumentar a biodisponibilidade de morfina ⁶².

Mecanismo de ação

Os MOR à semelhança dos restantes recetores opioides, encontram amplamente distribuídos acoplados à proteína G ⁷²⁻⁷⁵. São expressos em todo o circuito neuronal nociceptivo, assim como em regiões críticas do sistema nervoso central incluindo estruturas cerebrais associadas à recompensa e emoção, sendo responsáveis por efeitos como analgesia, depressão respiratória, euforia, sedação, diminuição da motilidade gastrointestinal e dependência física ^{69,72,75}. Os MOR podem estar localizados pós-sinapticamente, onde regulam a excitabilidade neuronal e transduzem a ativação do recetor para as vias a jusante, ou pré-sinapticamente, onde inibem a libertação de neurotransmissores ao bloquear os canais de cálcio dependentes de voltagem ou a ativar dos canais potássio retificadores internos acoplados à proteína G (GIRKs) ⁷⁵.

A proteína G é uma estrutura heterotrimérica (composta por 3 subunidades) que desempenha um papel fundamental na transdução de sinais celulares ⁷⁵⁻⁷⁷. A proteína G atua como mediador entre os recetores de membrana acoplados à proteína G (GPCRs), como os MOR, e várias cascatas de sinalização, de forma a regular inúmeras funções fisiológicas ^{76,77}. Esta estrutura é composta pelas subunidades $G\alpha$, $G\beta$ e $G\gamma$. As subunidades $G\beta$ e $G\gamma$ estão fortemente associadas e são consideradas uma unidade funcional ($G\beta\gamma$) enquanto a subunidade $G\alpha$ está ligada a uma molécula de guanina difosfato (GDP) ^{75,76}. Sempre que um agonista se liga ao GPCR sucede uma alteração conformacional que ativa a proteína G associada ^{76,77}. Esta ativação faz com que ocorra uma troca da molécula de GDP, ligada à subunidade α , por guanina trifosfato (GTP) ^{75,76}. Esta alteração provoca uma dissociação da subunidade $G\alpha$ do dímero $G\beta\gamma$, formando duas unidades funcionais independentes que sinalizam diferentes vias celulares ^{73,75-77}. As proteínas G são, geralmente, identificadas com base na sua sequência e similaridade funcional pelas suas subunidades $G\alpha$, podendo ser agrupadas em quatro famílias: $G\alpha_s$, $G\alpha_i$, $G\alpha_q$ e $G\alpha_{12}$ ^{76,77}. Desse modo, os recetores opioides encontram-se acoplados à proteína $G\alpha_i$ (i de inibição).

Quando os produtos da biotransformação da codeína, agonista opioide, se ligam aos MOR, ocorre a dissociação das subunidades $G\alpha_i$ e $G\beta\gamma$ ^{72,73,76,77}. Estas subunidades alcançam os locais alvo e modulam a sua atividade ^{72,73,76,77}. A subunidade $G\alpha_i$ inibe a adenililciclase, enzima responsável pela conversão adenosina trifosfato (ATP) em adenosina monofosfato cíclico (AMPc), levando à redução dos níveis da última ^{73,75-77}. Enquanto, a subunidade $G\beta\gamma$ inibe os canais de cálcio dependentes de

voltagem e ativa os GIRKs^{73,75-77}. Contudo, esta alteração na função dos canais iónicos pode também dever-se à fosforilação indireta, mediada por segundos mensageiros como a proteína cinase C⁷⁷. Tanto a redução dos níveis de AMPc como a inibição dos canais de cálcio dependentes de voltagem e a ativação dos GIRKs resultam na supressão da excitabilidade neuronal e na inibição da libertação de neurotransmissores como glutamato^{69,73,75-78}. Desse modo, a analgesia induzida como efeito da terapêutica com codeína resulta da diminuição da excitabilidade dos neurónios nociceptores e da diminuição da libertação de peptídeos pró-inflamatórios nos terminais nervosos⁶⁷, sendo este o principal mecanismo de ação da codeína^{72,73}.

Efeitos do uso de codeína no organismo

A atividade agonista opioide da codeína nos MOR resulta tantos nos efeitos associados ao seu potencial terapêutico quanto nos efeitos relacionados com o potencial de abuso. Estes feitos encontram-se identificados na tabela 2.

Tabela 2- Efeitos associados ao uso de codeína^{55,56,67}

Recetor opioide μ	<i>Efeitos associados ao agonismo da codeína</i>	
	Analgesia	Potencial terapêutico
	Diminuição da motilidade gastrointestinal	
	Supressão do reflexo da tosse	
	Euforia	Potencial de abuso
	Relaxamento	
	Bradicardia	Overdose
	Miose	
	Sedação	
	Depressão respiratória	

Potencial da codeína como droga de abuso

O uso indevido de analgésicos opioides é um problema socioeconómico e de saúde pública, do qual podem advir consequências sérias como o aumento de mortes por overdose⁷³. A codeína apresenta um potencial no tratamento da dor, contudo a sua utilidade clínica é limitada por vários efeitos adversos destacando-se entre eles, os seus efeitos de recompensa como a euforia e a sensação de bem-estar⁷³. Estes efeitos, resultantes da interação entre os produtos da biotransformação da codeína e MORs, contribuem para o seu uso recreativo.

A distribuição neuroanatômica e celular dos MOR é fundamental para compreender os circuitos envolvidos no potencial da codeína como droga de abuso ⁷⁵.

O mecanismo pelo qual a codeína apresenta o efeito de “recompensa” resulta do seu agonismo pelo MOR ⁷⁴. A localização destes recetores em diversas regiões do circuito límbico cerebral, especialmente nos neurónios dopaminérgicos da área tegmental ventral (VTA) e nos neurónios GABAérgicos do núcleo de accumbens, tem um papel fundamental nos efeitos da codeína como droga de abuso ⁷⁴. O mecanismo exato pelo qual atividade agonista da codeína gera um efeito de “recompensa” ainda está completamente esclarecido ⁷⁴. No entanto, foi proposto que é produto da ativação indireta dos neurónios dopaminérgicos através da inibição dos neurónios GABAérgicos ⁷⁴. Esta inibição advém da supressão da libertação de GABA e ocorre devido à hiperpolarização destes neurónios, mediada pela ativação dos canais GIRKs e pela inibição dos canais de cálcio dependentes de voltagem e pela redução dos níveis de AMPc ⁷⁴. Como consequência existe uma redução da ação inibitória do GABA sobre os neurónios dopaminérgicos contribuindo para excitabilidade neuronal e conduzindo a um aumento da libertação de dopamina no circuito mesolímbico ⁷⁴. Dessa forma, a codeína ativa as vias centrais de recompensa da dopamina modulando a sensação de euforia, prazer e bem-estar ⁷⁴.

Conclusão

De acordo com dados fornecidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS), em 2019 em todo o Mundo, cerca de 480 000 mil mortes foram devidas a uso indevido de opioides ⁷⁹. A codeína é um opiáceo identificado pelo seu potencial de abuso ⁴⁷. O seu uso indevido aumentou substancialmente nas últimas décadas continuando a ser um problema de saúde pública amplamente distribuído a nível mundial. Um forte exemplo disso é a utilização de codeína através do consumo ilícito, exploratório ou recreativo de “*Purple Drank*” ^{47,54,67}.

Nos Estados Unidos da América, em 2013, a utilização indevida de antitússicos contendo codeína, ocupava o décimo lugar numa lista das 25 substâncias frequentemente envolvidas em exposições humanas resultantes em envenenamento ⁵⁶.

O mecanismo pelo qual a codeína apresenta um potencial de uso indevido está relacionado com a estimulação indireta do sistema dopaminérgico no mesolímbico que contribui para os “efeitos de recompensa” ^{73–75}.

A realização de esforços adicionais nas comunidades médicas e farmacêuticas e a consciencialização dos profissionais de saúde assume um papel crucial na redução dos efeitos associados a este problema que tem implicações na saúde e a nível social e económico ^{56,62,73}.

Devido ao desafio de garantir a disponibilidade dos medicamentos contendo codeína para fins terapêuticos legítimos e evitar o uso indevido e os danos para a saúde, a prescrição e dispensa medicamentos contendo este fármaco como princípio ativo deve seguir avaliações criteriosas relativamente à necessidade e ao padrão benefício/risco ^{47,56}. Sempre que possível devem ser realizados esforços no sentido de recomendar opções terapêuticas alternativas ⁵⁶.

As estratégias recomendadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para prevenir a overdose de opioides incluem a redução e a prevenção da prescrição irracional ou inapropriada de opioides, a monitorização da prescrição e dispensa e a extinção de vendas inapropriadas de opioides sem receita ⁷⁹. Os farmacêuticos comunitários encontram-se numa posição privilegiada para identificar padrões de uso que possam sugerir abuso de codeína contribuindo deteção precoce de potenciais casos. A elucidação de jovens e adultos quanto ao potencial toxicológico destes medicamentos aparentemente inofensivos, assume um papel importante na redução do risco associado ao seu uso abusivo ^{47,52,56}.

Tema 2 –Novos Anticoagulantes Orais *versus* Antagonistas da Vitamina K: Desafios da terapêutica

Introdução

Até recentemente, os antagonistas da vitamina K (AVK), a varfarina e o acenocumarol, eram as únicas opções de tratamento anticoagulante disponíveis em Portugal ⁸⁰. Contudo, desde 2010, os novos anticoagulantes orais (NOACs) tornaram-se uma alternativa aprimorada dos anteriores, apresentando a mesma eficácia e um perfil de segurança melhorado ^{80,81}. Dentro desta classe terapêutica, encontram-se o dabigatrano, inibidor direto da trombina e o apixabano, rivaroxabano e edoxabano inibidores diretos do fator Xa ⁸¹.

Os medicamentos anticoagulantes estão aprovados na prevenção e tratamento de diversas condições clínicas que resultam da formação de trombos como a trombose venosa profunda, o embolismo pulmonar, o tromboembolismo venoso, os acidentes vasculares cerebrais, entre outras ^{81,82}.

A terapêutica com anticoagulantes orais representa um desafio tanto para os utentes como para os profissionais da farmácia que oferecem apoio, pelo que irão ser abordadas questões relativas ao perfil farmacológico, às potenciais interações e à necessidade de monitorização de cada um dos fármacos supramencionados ⁸³.

A compreensão das questões relativas à terapêutica anticoagulante por parte dos farmacêuticos, é fundamental para responder a questões colocadas por utentes bem como para a educação e

elucidação dos mesmos relativamente à importância da adesão à terapêutica, aos mecanismos da doença, à relevância de hábitos alimentares adequados e ao uso adequado da medicação ⁸³. Além disso, implica conhecimentos relativamente a potenciais interações farmacológicas com o intuito de evitar possíveis efeitos adversos indesejáveis ⁸³. Este acompanhamento é crucial para prevenir complicações vasculares como hemorragias e eventos trombóticos ⁸³.

Cascata da coagulação

Os anticoagulantes orais atuam em pontos específicos da cascata da coagulação, inibindo direta ou indiretamente a ação de determinados fatores e reduzindo o risco de eventos trombóticos. A figura 4 demonstra os principais alvos de atuação destes fármacos. De forma a compreender os mecanismos de ação destes fármacos, importa primeiramente compreender os processos que culminam na formação do coágulo sanguíneo.

O sistema hemostático abrange uma série de processos, rigorosamente controlados que permitem a coagulação sanguínea, a manutenção da integridade vascular e a fluidez sanguínea resultando no equilíbrio do sistema circulatório ⁸⁴⁻⁸⁶. Estes processos devem ser cuidadosamente regulados,

uma vez que a formação inadequada de coágulos

resulta em complicações trombóticas. A desregulação das vias hemostáticas é um dos principais contribuintes para a formação de trombos ⁸⁵.

Importa por isso, perceber sucintamente os processos envolvidos na coagulação sanguínea.

A coagulação sanguínea envolve três fases distintas: iniciação, amplificação e propagação ^{84,86}.

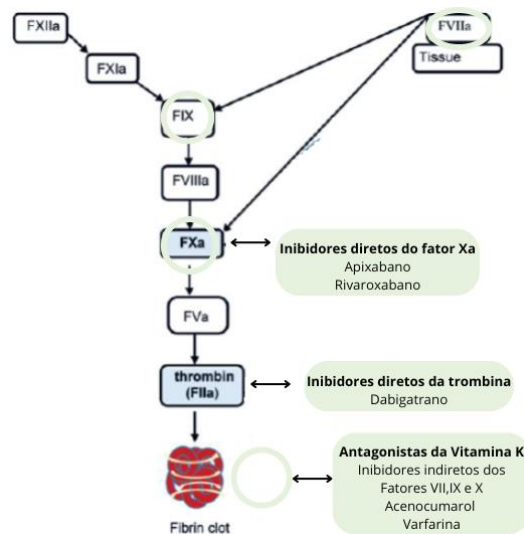


Figura 4-Alvos de atuação dos anticoagulantes orais.
Adaptado de ⁹⁵

1. Fase de iniciação:

Esta fase desencadeia-se nas células que expressam o fator tecidual (FT) após dano. O FT, em contacto com o plasma, forma um complexo com fator VIIa ⁸⁴⁻⁸⁶. O complexo FT/FVIIa inicia a coagulação através da ativação dos fatores X e IX ⁸⁴⁻⁸⁶. O fator Xa, por sua vez, ativa o fator V associando-se a este ⁸⁴⁻⁸⁶. A associação dos dois resulta na formação de protrombinase (FXa/FVa) ⁸⁴⁻⁸⁶. A protrombinase é capaz de converter a protrombina (FII) em trombina (FIIa) ⁸⁴⁻⁸⁶. O FIXa, anteriormente gerado, descoloca-se para células adjacentes e para a superfície das plaquetas, tornando-as ativas, a fim de iniciar a fase de amplificação da coagulação ⁸⁴⁻⁸⁶.

2. Fase de Amplificação:

A trombina, previamente formada, desempenha um papel fundamental nesta fase, contribuindo para quatro processos fundamentais: ativação das plaquetas, conversão do fator V em Fator Va, a dissociação do complexo FVIII/FvW e a ativação fator IX à superfície das plaquetas⁸⁴⁻⁸⁶. O Fator von Willebrand participa na adesão e agregação plaquetária⁸⁴.

3. Fase de Propagação:

O FIXa associa-se ao FVIIIa e forma um complexo denominado tenase (FIXa/FVIIIa)⁸⁴⁻⁸⁶. Este complexo ativa o

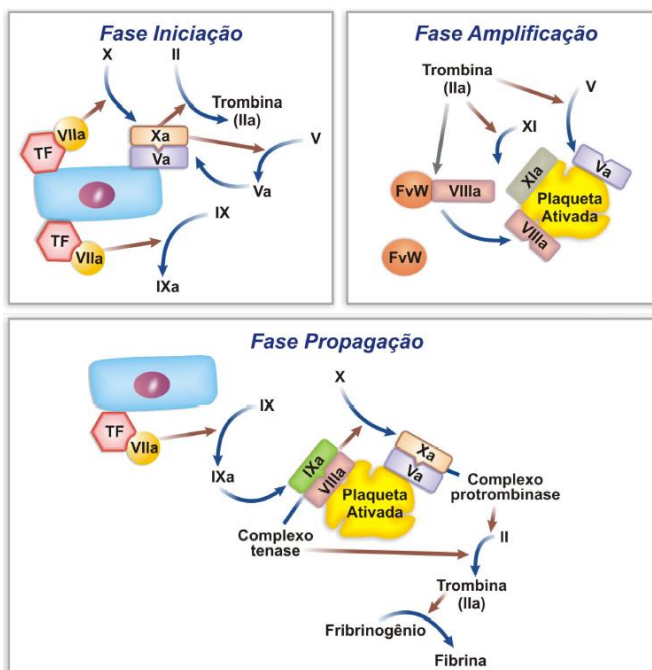


Figura 5-Mecanismo das fases envolvidas na coagulação sanguínea⁸⁴

fator X que se associa ao FVa resultando na formação de mais protrombinase^{84,86}. Isto culmina no recrutamento de grandes quantidades de plaquetas para o local da lesão e na formação de vários complexos tenase e protrombinase à superfície destas, criando um processo cíclico^{84,86}. Consequentemente, ocorre a conversão de grandes quantidades de protrombina em trombina^{84,86}. Finalmente, a trombina cliva o fibrinogênio, em monómeros de fibrina que polimerizam, formando um coágulo estável⁸⁴⁻⁸⁶.

Anticoagulantes Antagonistas da Vitamina K

Como referido anteriormente, no sangue existe um vasto número de substâncias que promovem e inibem a coagulação, denominadas pró-coagulantes e anticoagulantes, respetivamente⁸⁷. Normalmente, há uma predominância de fatores anticoagulantes devido à fluidez sanguínea⁸⁷. No entanto, alterações na integridade da vasculatura sanguínea ou alterações patológicas resultam na formação de coágulos⁸⁷. O processo envolvido na coagulação do sangue, anteriormente descrito, envolve a ativação de diversos fatores e culmina na formação de trombina⁸⁷. Esta é uma enzima proteolítica que atua sobre o fibrinogênio originando monómeros de fibrina que polimerizam e formam uma rede de fibrina⁸⁷. A rede de fibrina contribui para a formação do coágulo sanguíneo⁸⁷.

Algumas condições patológicas induzem a coagulação e resultam fenómenos tromboembólicos, nomeadamente deficiência dos fatores anticoagulantes (proteína S e C e antitrombina), o enfarte agudo do miocárdio, a cirurgia de próteses valvulares e a fibrilação auricular ⁸⁷.

Os fármacos anticoagulantes mais comumente prescritos para a prevenção dos fenómenos tromboembólicos são os antagonistas da vitamina K (AVK), também conhecidos por derivados cumarínicos, como a varfarina e o acenocumarol ⁸⁷⁻⁸⁹.

Os AVK estão indicados na prevenção e tratamento de doenças e condições tromboembólicas como acidente vascular cerebral isquémico, embolia pulmonar, trombose venosa profunda, indivíduos com histórico de fibrilhação auricular, substituição de válvulas cardíacas e cirurgia recente ^{83,88,89}.

Varfarina e Acenocumarol

A varfarina e o acenocumarol são ambos uma mistura racémica de dois enantiómeros: o enantiómero S e o enantiómero R, sendo o primeiro o mais potente dos dois ^{90,91}. Estes fármacos são administrados por via oral e rapidamente absorvidos a nível gastrointestinal ⁹⁰⁻⁹². A varfarina alcança uma concentração plasmática máxima no fim de 60 minutos apresentando um tempo de semivida longo (36 a 42 horas) ⁹⁰⁻⁹². Comparativamente, o acenocumarol atinge a concentração plasmática máxima ao fim de 1 a 3 horas após administração e apresenta um tempo de semivida menor (8-11 horas) ^{90,91}.

Os derivados cumarínicos necessitam de alguns dias para exercerem os seus efeitos anticoagulantes, uma vez que os fatores de coagulação que já sofreram carboxilação devem primeiramente desaparecer ⁸⁷. Grande parte destes fármacos circula no plasma ligado às proteínas plasmáticas, nomeadamente à albumina, o que significa que apenas uma pequena fração permanece livre para exercer os seus efeitos anticoagulantes ^{90,93}. A forte ligação da varfarina às proteínas plasmáticas representa umas das razões para o seu potencial de interações medicamentosas ^{90,93}. A varfarina e o acenocumarol são extensamente metabolizados a nível hepático pelas isoenzimas CYP2C9, CYP1A2 e CYP2C19 do citocromo P450, resultando na formação de metabolitos inativos que são excretados na urina e nas fezes ^{90,93}.

Mecanismo de ação

Os AVK inibem a vitamina K epóxido redutase contribuindo para a redução dos níveis de vitamina K a nível hepático ^{87,88,94,95}.

A ativação dos fatores II, VII, IX e X resulta da atividade da gama-carboxilase hepática que tem como cofator a vitamina K ^{87,88,91,94}. Durante a carboxilação, a vitamina K é oxidada, formando um epóxido de vitamina K ^{87,88,94}. Este último necessita de ser reduzido, pela enzima epóxido redutase, para que a vitamina K seja restaurada e volte à sua forma ativa, permitindo a sua disponibilidade para novos ciclos de carboxilação ⁸⁷. A inibição da enzima epóxido-redutase resulta na diminuição dos níveis de vitamina K ativa, disponível para carboxilação, traduzindo-se consequentemente numa diminuição dos fatores de coagulação II, VII, IX e X ativos ^{87,88,96}. Como resultado ocorre um decréscimo na produção de trombina com implicações na formação do coágulo ^{87,96}.

Monitorização do efeito farmacológico e dose

As doses terapêuticas dos AVK apresentam uma variabilidade interindividual de dose-resposta, refletindo diferenças na ingestão dietética de vitamina K, interações medicamentosas e polimorfismos comuns que afetam o metabolismo e a farmacodinâmica destes fármacos ⁹⁴. Estes anticoagulantes apresentam uma janela terapêutica estreita ^{89,94}. Nesse sentido, uma dose insuficiente traduz-se num risco elevado de trombose recorrente, enquanto uma dose excessiva pode resultar em hemorragias graves ^{89,94}.

A monitorização regular, através do Tempo de Protrombina/Razão Normalizada Internacional (TP/INR), permite ajustes de dose necessários para garantir que a INR permanece dentro da faixa terapêutica assegurando um uso seguro e eficaz destes fármacos ^{87,89-91,94}. O TP é a análise utilizada para controlo da terapêutica com anticoagulantes orais ^{87,89-91,94}. Avalia o tempo necessário para a formação de um coágulo de fibrina que se inicia pela ativação do FVII, dependente da VK, e o seu resultado reflete-se no valor da INR, um índice proposto para padronizar a avaliação da terapêutica ⁸⁷. Para a maioria das situações tromboembólicas, o valor da INR deve idealmente alcançar valores compreendidos entre 2-3, em situações de próteses valvulares mecânicas, esses valores elevam-se para 2,5-3,5 ^{87,90}.

Devido à elevada variabilidade no metabolismo destes fármacos e no aporte dietético de vitamina K, a dose inicial deve ser individualizada ⁹⁰. As doses de manutenção seguintes dependem do valor da INR que é influenciado por inúmeros fatores como o estado nutricional, função hepática e renal, taxa de absorção gastrointestinal, grau de adesão ao tratamento e a presença de interações medicamentosas ⁹⁰.

Interações dos antagonistas da vitamina k

A utilização concomitante de AVK com vários fármacos tem sido associada a interações farmacocinéticas e farmacodinâmicas com maior ou menor importância ^{89,90}. Os processos que estão na base destas interações são vários:

➤ Interações medicamentosas que influenciam a farmacocinética da varfarina

A varfarina liga-se fortemente às proteínas plasmáticas, por consequência alguns medicamentos, quando administrados concomitantemente, competem pelos mesmos locais de ligação e deslocam a varfarina, potenciando o seu efeito anticoagulante. Isto traduz-se num aumento do valor de INR. São exemplos desses medicamentos: ibuprofeno, fenofibrato, losartan, valsartan e amlodipina ⁸⁹.

O metabolismo da varfarina envolve as enzimas do citocromo P450, principalmente a CYP2C9 envolvida no metabolismo do enantiómero S e R e CYP1A2, CYP2C19 e CYP3A4 envolvidas no metabolismo do enantiómero R. A inibição ou expressão da atividade destas enzimas por fármacos utilizados em associação com a varfarina, resulta em alterações do efeito terapêutico desta ⁸⁹.

Um elevado número de fármacos, de diversas classes terapêuticas, potencialmente interferentes da varfarina encontra-se referido no anexo 4 ⁸⁹.

➤ Interações medicamentosas que afetam a farmacodinâmica da varfarina

O uso concomitante varfarina com antiagregantes plaquetários resulta numa interação farmacodinâmica sinérgica originando aumentos significativos na INR e alterações da função plaquetária resultando num risco de hemorragia superior ^{81,89,90}.

➤ Interações farmacocinéticas da varfarina com fitoterápicos e alimentos

Alguns suplementos fitoterápicos e alimentos interferem com a atividade das isoenzimas do citocromo P450 (89). Por conseguinte, o uso concomitante desses compostos com varfarina merece especial cuidado, principalmente no que diz respeito ao consumo de sumo de toranja, chá verde, chá de camomila, manga e erva de São João (*Hypericum perforatum*)⁸⁹.

➤ Interações farmacodinâmicas da varfarina com fitoterápicos e alimentos

Alimentos e produtos fitoterápicos que apresentam vitamina K na sua composição como leite de soja, espinafres, brócolos, hortaliças de cor verde-escura e beterraba, interagem com a varfarina, resultando numa redução do seu efeito anticoagulante ^{87,89,90}.

O *Ginko biloba* e o *Ginseng* apresentam propriedades antiagregantes plaquetárias pelo que, em associação com a varfarina, podem derivar num efeito sinérgico ⁸⁹.

➤ Interações que afetam a farmacocinética ou a farmacodinâmica do acenocumarol

Algumas interações farmacológicas são relatadas para o uso concomitante de acenocumarol com levofloxacina, terbinafina e amorolfina ⁸⁹. A potenciação do efeito anticoagulante do acenocumarol

foi identificado quando coadministrado com gefitinib e a capecitabina ⁸⁹. A associação de fenitoína e acenocumarol resulta na toxicidade do primeiro e no aumento INR provocado pelo efeito do segundo. Isto deve-se à diminuição do metabolismo de ambos os fármacos, uma vez que partilham mesma via de metabolização pela atividade CYP2C9 ⁸⁹. Importa destacar o risco hemorrágico, consequência da coadministração do acenocumarol com alguns inibidores da bomba de prótons e com sulfametoxazol-trimetoprim ⁸⁹.

Inibidores diretos da trombina (FIIa) e do fator Xa - Novos Anticoagulantes orais (NOACs)

Face às limitações apresentadas pelos AVK resultado do início lento da ação farmacológica, da estreita margem terapêutica, do metabolismo dependente da atividade do citocromo P450, das múltiplas interações e do risco de complicações hemorrágicas surgiram os NOACs, com o objetivo de suplantar muitas destas restrições ⁹⁰.

Estes fármacos atuam num único fator da cascata da coagulação e, por esse motivo, apresentam uma resposta anticoagulante previsível ⁹⁰. Além disso, apresentam um início de ação mais rápido e uma semivida menor quando comparados com os AVK e não requerem monitorização ⁹⁰.

Os NOACs estão aprovados na prevenção e tratamento da trombose venosa profunda e embolismo pulmonar, na prevenção de tromboembolismo venoso e eventos aterotrombóticos e como profilaxia de AVC e embolismo sistémico em doentes com fibrilação auricular não valvular ^{81,89,97}.

A utilização de NOACs está contraindicada no tratamento de doentes com válvulas cardíacas protéticas, grávidas e crianças ^{91,94}. Além disso, um aspeto importante a ser considerado é o uso destes fármacos em indivíduos com doença renal crónica ^{91,93,98}. A avaliação da função renal é crucial antes do início da terapêutica, uma vez que estes indivíduos apresentam risco acrescido de hemorragia durante o tratamento ^{91,93,98}. Nesse sentido, poderá existir a necessidade da redução da dose ⁹⁸.

Inibidores diretos da trombina – Dabigatrano etexilato

O dabigatrano é a forma ativa do fármaco que resulta da hidrólise, por esterases, do dabigatrano etexilato, um pró-fármaco sem atividade farmacológica ^{90,91,93}. O dabigatrano é uma molécula muito polar, básica e hidrofílica e sem biodisponibilidade oral ^{90,93}. Por esse motivo, é administrado sob a forma de pró-fármaco ^{90,93}. Este último, após administração oral, é rápida e completamente convertido à sua forma ativa, através da hidrólise por ação das esterases nos enterócitos e no fígado ^{90,91}. O dabigatrano atinge a concentração plasmática máxima cerca de 30 minutos a 2 horas após administração oral sendo o seu tempo de semivida, aproximadamente, 8 horas ^{90,91,93}. O estado de

equilíbrio é alcançado em 2 a 3 dias após as administrações constantes e repetidas do fármaco ^{90,91,93}. Este fármaco apresenta uma baixa ligação às proteínas plasmáticas e não é metabolizado pelo citocromo P450, motivos pelos quais apresenta um baixo potencial de interações farmacológicas comparativamente aos AVK ^{90,91,93}. O dabigatrano é predominantemente eliminado pela via renal inalterado, no entanto, uma pequena fração pode ser eliminada após glucuronidação ^{90,98}.

Apesar do dabigatrano não ser metabolizado pelo citocromo P450, é substrato do transportador de efluxo glicoproteína-P (Gp-P), razão pela qual apresenta algumas interações farmacológicas ^{90,91,93,98}.

Mecanismo de ação

O dabigatrano é um inibidor direto, reversível e competitivo, da trombina, que é responsável pela conversão do fibrinogénio em fibrina ^{90,93,98}. Dessa forma, a sua inibição previne a formação de trombos ^{90,93,98}.

Inibidores diretos do fator Xa – Ribaroxabano, Apixabano e edoxabano

O rivaroxabano é um inibidor potente, direto e competitivo do FXa ^{90,91,93}. Este fármaco apresenta uma boa biodisponibilidade oral sendo rapidamente absorvido ^{90,91,93}. A sua concentração plasmática máxima é atingida 2 a 4 horas após administração, e a sua semivida de eliminação varia entre 5 a 9 horas ^{90,91,93}. Aproximadamente 2/3 do rivaroxabano, é metabolizado por mecanismos dependentes e independentes do citocromo P450 ^{90,91,93}. A nível hepático, ocorre metabolização por ação das CYP3A4 e CYP2J2, no entanto também pode ocorrer biotransformação por degradação oxidativa e hidrólise de ligações amida ⁹⁰. O rivaroxabano é eliminado pela via renal e intestinal sendo substrato da Gp-P ^{90,91,93}.

Este fármaco apresenta um baixo potencial de interações medicamentosas e não ostenta quaisquer interações alimentares ^{90,93}. Contudo, visto que parte do metabolismo resulta da atividade da CYP3A4, o rivaroxabano é moderadamente suscetível a interações com inibidores ou indutores potentes desta isoenzima ^{90,93}.

O apixabano é um inibidor potente, direto e competitivo do FXa. Administrado por via oral e absorvido a nível gastrointestinal, atinge a concentração plasmática máxima cerca de 3 a 4 horas após a administração ^{90,93}. Este fármaco não apresenta metabolitos ativos e tem uma semivida plasmática de 8-11 horas sendo eliminado principalmente nas fezes e por via renal ^{90,91,93}. Maioritariamente, o metabolismo do apixabano deriva da atividade da CYP3A4/5, além disso apresenta-se como substrato da Gp-P ^{90,93}. Por este motivo, podem ocorrer interações farmacológicas relevantes com inibidores ou indutores potentes da CYP3A4 e da Gp-P ^{90,93}.

Similarmente aos anteriores, o edoxabano é um inibidor potente e direto do fator Xa⁹⁵. É altamente seletivo e inibe quer a FXa livre como o FXa ligado ao complexo protrombinase⁹⁵. Este fármaco apresenta uma boa biodisponibilidade oral, sendo rapidamente absorvido. Atinge o pico de concentração plasmática 1 a 2 horas após administração, apresentando um tempo de semivida de 10 a 14 horas⁹⁵. O edoxabano é substrato da Gp-P e uma fração reduzida é metabolizada pela isoenzima CYP3A4 razão pelas quais não apresenta um elevado potencial de interações farmacológicas⁹⁵.

Mecanismo de ação

O fator Xa catalisa a clivagem da protrombina, um ponto crítico na amplificação da coagulação sanguínea e na produção de trombina^{90,91,93}. Consequentemente, a inibição deste fator reduz a formação de trombina, prevenindo a conversão do fibrinogénio em fibrina^{90,91,93}.

Monitorização

Em condições clínicas normais não há necessidade de monitorização durante o tratamento com NOACs^{87,90,93}. Apesar da ausência desta necessidade acarretar uma vantagem no tratamento com NOACs e na comodidade dos doentes, acrescenta uma preocupação relativa à possibilidade de falta de adesão à terapêutica^{87,90,93}.

Interações dos novos anticoagulantes orais

Embora os NOACs apresentem um potencial de interações farmacológicas significativamente menor em comparação com os AVK. No entanto, uma fração do seu metabolismo ainda depende via do citocromo P450 e da ação como substrato da Gp-P. Por essas razões, os NOACS podem, em certos casos, interagir com fármacos inibidores ou indutores fortes destas vias.

➤ Interações que afetam a farmacocinética do Dabigatrano

O dabigatrano apresenta um baixo potencial de interações clinicamente relevantes devido inexistência de metabolização ao nível do citocromo P450. No entanto, a coadministração com inibidores ou indutores fortes da Gp-P resulta em alterações na absorção do dabigatrano devendo ser evitada^{89,90}. Alguns dos fármacos envolvidos nesta interações, o mecanismo e o efeito resultante encontram-se descritos na tabela 3.

Tabela 3- Fármacos envolvidos em interações farmacocinéticas com dabigatran

Fármacos	Mecanismo	Efeito
Cetoconazol, Verapamil e Claritromicina	Inibidor forte da Gp-P	Potenciação do efeito farmacológico
Rifampicina, Carbamazepina, Fenitoína, Erva de São João	Indutor forte da Gp-P	Redução do efeito farmacológico

➤ Interações medicamentosas que afetam a farmacocinética do Rivaroxabano e do Apixabano

O metabolismo de eliminação de ambos os fármacos, resulta da atividade da CYP3A4 e da Gp-P⁸⁹. Por conseguinte, o uso concomitante com indutores ou inibidores fortes da CYP3A4 e da Gp-P traduz-se em variações no efeito que requerem, por vezes, ajustes de dose⁸⁹. Na tabela 4, encontram-se referidos alguns dos fármacos envolvidos nestas interações, o mecanismo e o efeito causado⁸⁹.

Tabela 4-Fármacos envolvidos em interações farmacocinéticas com o rivaroxabano e o apixabano

Fármacos	Mecanismo	Efeito
Cetoconazol e Ritonavir	Inibidor potente da CYP3A4 e da Gp-P	Aumento da concentração de Rivaroxabano/Apixabano
Rifampicina, Fenitoína, Carbamazepina, Fenobarbital e Erva de São João	Indutores fortes da CYP3A4 e da Gp-P	Diminuição da concentração de Rivaroxabano/Apixabano

➤ Interações medicamentosas que afetam a farmacocinética do Edoxabano

O metabolismo do edoxabano é amplamente afetado pela atividade da Gp-P, por consequência a sua coadministração com inibidores ou indutores desta proteína resulta em alterações no seu efeito farmacológico⁸⁹. Na tabela 5, destacam-se alguns dos fármacos envolvidos nestas interações⁸⁹.

Tabela 5-Fármacos envolvidos em interações farmacocinéticas com edoxabano

Fármacos	Mecanismo	Efeito
Verapamil, Dronedarona, Quinidina	Inibidor potente da Gp-P	Aumento da concentração de Edoxabano

Atualmente, existem poucas informações relativamente à interação dos NOACs com suplementos fitoterápicos e alimentos ⁸⁹. Contudo, é previsível um impacto clínico limitado destes suplementos e alimentos nos efeitos do NOACs ⁸⁹.

Antagonistas da Vitamina K vs. Novos Anticoagulantes Orais

A tabela 6 evidencia, sumariamente, as principais vantagens e desvantagens da terapêutica anticoagulante das diferentes classes terapêuticas e que representam os desafios da terapêutica com estes fármacos ⁸¹.

Tabela 6- Tabela comparativa das vantagens e desvantagens do tratamento com AVK vs. NOACs

Vantagens/desvantagens dos AVK	Vantagens/Desvantagens dos NOACs
Janela terapêutica estreita	Ampla janela terapêutica
Doses ajustáveis de acordo com valor da INR	Doses fixas e efeito anticoagulante previsível
Necessidade de monitorização regular	Ausência da necessidade de monitorização regular (comodidade do doente, mas potencial de baixa adesão à terapêutica)
Início de ação lento	Início de ação rápido
Inúmeras interações farmacológicas/alimentares	Poucas interações farmacológicas
Maior potencial hemorrágico	Menor potencial hemorrágico
Eficácia comprovada no tratamento de indivíduos com válvulas protéticas cardíacas	Contraindicados no tratamento de indivíduos com válvulas protéticas cardíacas
Não estão previstas alterações da dose em doentes renais	Necessária monitorização renal e ajustes da dose.

Conclusão

A varfarina é o anticoagulante mais prescrito globalmente embora o seu uso esteja associado ao aumento do risco de eventos hemorrágicos ⁸⁷.

As diversas interações medicamentosas, alimentares e com fitoterápicos dos AVK são uma limitação à eficácia e segurança destes fármacos e resultam em alterações nos efeitos que podem induzir distúrbios hemorrágicos graves ou potencialmente fatais ^{89,97,98}. Comparativamente, as

interações medicamentosas e alimentares associadas aos NOACs apresentam-se em grau significativamente menor ^{89,97,98}.

Os NOACs, projetados para superar as limitações da varfarina, revolucionaram a terapêutica anticoagulante ⁹⁶. Esta classe de anticoagulantes é tão eficaz quanto a varfarina, mais conveniente de administrar visto que podem ser administrados em doses fixas, apresentam um efeito previsível e não requerem monitorização ^{89,97,98}. Além disso, estão associados a um risco reduzido de hemorragia intracraniana em comparação com a varfarina ^{94,98}. Deste modo, estes medicamentos representam uma alternativa mais adequada no tratamento e prevenção de patologias associadas ao TEV pelas vantagens que apresentam⁹⁷. Por estes motivos, deve ser priorizado o uso dos NOACs em relação à terapêutica convencional com AVK tendo por base a similaridade da eficácia e a superioridade em termos de segurança e praticidade de uso ⁹⁸.

No entanto, a utilização de anticoagulantes orais continua a representar grandes desafios em populações especiais como grávidas, doentes renais crónicos e doentes com válvulas cardíacas protéticas ⁹¹.

Conclusão global

O estágio em farmácia comunitária permitiu a oportunidade de entender e vivenciar na prática o papel fundamental que a farmácia e, principalmente, o farmacêutico desempenham na promoção da saúde e no bem-estar da comunidade em geral. Esta experiência contribuiu não só para a aplicação dos conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do curso, como proporcionou uma visão clara das responsabilidades e desafios associados ao exercício diário da profissão.

Um das experiências mais enriquecedoras foi o atendimento direto ao público. Poder orientar, esclarecer dúvidas e oferecer conselhos foi extremamente gratificante. Esta interação reforçou a importância de uma comunicação efetiva e da empatia necessária como requisitos de um bom profissional, destacando o farmacêutico como um aliado na saúde da comunidade. A importância de um atendimento personalizado e de como o acolhimento do público pode impactar a experiência dos utentes da farmácia fizeram parte da aprendizagem ao longo do estágio.

Os desafios enfrentados principalmente no que diz respeito à gestão de tempo e à necessidade de lidar com diferentes perfis de pessoas contribuíram para o desenvolvimento de capacidades de organização e resolução de problemas e conflitos.

Em conclusão, esta foi uma experiência fundamental para compreender a importância da farmácia e do exercício farmacêutico como área de atuação e a sua contribuição para a saúde da comunidade.

Bibliografia

1. Lee TA, King M, Young SW, Tsuyuki RT. Community Pharmacy-Based Blood Pressure Screening in Newfoundland and Labrador, Canada for World Hypertension Day 2022: A Cross-Sectional Study. *CJC Open*. 2024;6(5):728-734. doi:10.1016/j.cjco.2023.12.012
2. Schulz M, Griesse-Mammen N, Schumacher PM, et al. Development and implementation of blood pressure screening and referral guidelines for German community pharmacists. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2020;22(10):1807-1816. doi:10.1111/jch.14020
3. Barrett R, Hodgkinson J. Quality evaluation of community pharmacy blood pressure (BP) screening services: an English cross-sectional survey with geospatial analysis. *BMJ Open*. 2019;9(12):e032342. doi:10.1136/bmjopen-2019-032342
4. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39(33):3021-3104. doi:10.1093/eurheartj/ehy339
5. Saco-Ledo G, Valenzuela PL, Ruiz-Hurtado G, Ruilope LM, Lucia A. Exercise Reduces Ambulatory Blood Pressure in Patients With Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(24). doi:10.1161/JAHA.120.018487
6. Korsager Larsen M, Matchkov V V. Hypertension and physical exercise: The role of oxidative stress. *Medicina (B Aires)*. 2016;52(1):19-27. doi:10.1016/j.medici.2016.01.005
7. Doenças do coração - Hipertensão arterial. September 25, 2023. Accessed September 23, 2024. <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-do-coracao/hipertensao-arterial/#o-que-e-a-pressao-arterial>
8. He FJ, Tan M, Ma Y, MacGregor GA. Salt Reduction to Prevent Hypertension and Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(6):632-647. doi:10.1016/j.jacc.2019.11.055
9. Jardim TV, Souza ALL, Barroso WKS, Jardim PCBV. Controle da Pressão Arterial e Fatores Associados em um Serviço Multidisciplinar de Tratamento da Hipertensão. *Arq Bras Cardiol*. 2020;115(2):174-181. doi:10.36660/abc.20180384
10. Hypertension Case-Finding Service. Community Pharmacy England. 2021. Accessed September 23, 2024. <https://cpe.org.uk/national-pharmacy-services/advanced-services/hypertension-case-finding-service/>
11. Murad MH, Lin L, Chu H, et al. The association of sensitivity and specificity with disease prevalence: analysis of 6909 studies of diagnostic test accuracy. *Can Med Assoc J*. 2023;195(27):E925-E931. doi:10.1503/cmaj.221802
12. Eusebi P. Diagnostic Accuracy Measures. *Cerebrovascular Diseases*. 2013;36(4):267-272. doi:10.1159/000353863
13. Chang SW, Lee HC. Vitamin D and health - The missing vitamin in humans. *Pediatr Neonatol*. 2019;60(3):237-244. doi:10.1016/j.pedneo.2019.04.007
14. Prima Professional. *Vitamin D Test.*; 2020. Accessed September 23, 2024. <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/pesquisa-dispositivos>

15. Gardner DG, Chen S, Glenn DJ. Vitamin D and the heart. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2013;305(9):R969-R977. doi:10.1152/ajpregu.00322.2013
16. Cosentino N, Campodonico J, Milazzo V, et al. Vitamin D and Cardiovascular Disease: Current Evidence and Future Perspectives. *Nutrients*. 2021;13(10):3603. doi:10.3390/nu13103603
17. McLellan LK, Hunstad DA. Urinary Tract Infection: Pathogenesis and Outlook. *Trends Mol Med*. 2016;22(11):946-957. doi:10.1016/j.molmed.2016.09.003
18. Zhou Y, Zhou Z, Zheng L, et al. Urinary Tract Infections Caused by Uropathogenic Escherichia coli: Mechanisms of Infection and Treatment Options. *Int J Mol Sci*. 2023;24(13):10537. doi:10.3390/ijms241310537
19. Maisto M, Iannuzzo F, Novellino E, Schiano E, Piccolo V, Tenore GC. Natural Polyphenols for Prevention and Treatment of Urinary Tract Infections. *Int J Mol Sci*. 2023;24(4):3277. doi:10.3390/ijms24043277
20. Güven O, Sayılan S, Tataroğlu Ö, Hökenek NM, Keleş DV. Antibiotic versus cranberry in the treatment of uncomplicated urinary infection: a randomized controlled trial. *Rev Assoc Med Bras*. 2024;70(1). doi:10.1590/1806-9282.20230799
21. Bhansali A, Inbaraj L, George C, Norman G. Can urine dipstick test be an alternative to detect urinary tract infection in limited resource setting? – A validity study from Bangalore, India. *J Family Med Prim Care*. 2020;9(2):561. doi:10.4103/jfmpc.jfmpc_696_19
22. McLellan LK, Hunstad DA. Urinary Tract Infection: Pathogenesis and Outlook. *Trends Mol Med*. 2016;22(11):946-957. doi:10.1016/j.molmed.2016.09.003
23. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: Epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol*. 2015;13(5):269-284. doi:10.1038/nrmicro3432
24. Ramírez F, Exeni A, Alconcher L, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of urinary tract infections: 2022 update. *Arch Argent Pediatr*. 2022;120(5):S69-S87. doi:10.5546/aap.2022.S69
25. Piñeiro Pérez R, Cilleruelo Ortega MJ, Ares Álvarez J, et al. Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2019;90(6):400.e1-400.e9. doi:10.1016/j.anpedi.2019.02.009
26. Ramírez F, Exeni A, Alconcher L, Coccia P, Chervo L, Suarez Á, Martín S, Caminiti A, Santiago A. Guía para el diagnóstico, estudio y tratamiento de la infección urinaria: actualización 2022. *Arch Argent Pediatr*. 2022;120(5). doi:10.5546/aap.2022.s69
27. Kenneally C, Murphy CP, Sleator RD, Culligan EP. The urinary microbiome and biological therapeutics: Novel therapies for urinary tract infections. *Microbiol Res*. 2022;259:127010. doi:10.1016/j.micres.2022.127010
28. Prima Lab S. *Urinary Tract Infection Test.*; 2020. Accessed September 24, 2024. <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/pesquisa-dispositivos>

29. Care diagnostica produktions. *Veroval-Teste de Autodiagnóstico: Infecção Urinária.*; 2016. Accessed September 24, 2024. <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/pesquisa-dispositivos>
30. Care diagnostica produktions. *Teste de Saúde Care Para Infecção Urinária.*; 2019. Accessed September 24, 2024. <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/pesquisa-dispositivos>
31. Caio G, Volta U, Sapone A, et al. Celiac disease: a comprehensive current review. *BMC Med.* 2019;17(1):142. doi:10.1186/s12916-019-1380-z
32. Al-Toma A, Volta U, Auricchio R, et al. European Society for the Study of Coeliac Disease (ESsCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterol J.* 2019;7(5):583-613. doi:10.1177/2050640619844125
33. Tarar ZI, Zafar MU, Farooq U, Basar O, Tahan V, Daglilar E. The Progression of Celiac Disease, Diagnostic Modalities, and Treatment Options. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2021;9:232470962110537. doi:10.1177/23247096211053702
34. Caruso R, Pallone F, Stasi E, Romeo S, Monteleone G. Appropriate nutrient supplementation in celiac disease. *Ann Med.* 2013;45(8):522-531. doi:10.3109/07853890.2013.849383
35. Biosysnex SA. Autotest Gluten. 2023;(6). Accessed September 26, 2024. <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/pesquisa-dispositivos>
36. Veda.Lab. *GLUTEN'ALARM.*; 2021. www.garflab.pt
37. NanoRepro AG. *Folheto Informativo: Intolerância Ao Glúten Teste Rápido Para Detecção de Doença Celíaca.*; 2016. Accessed September 26, 2024. <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/pesquisa-dispositivos>
38. Prima Lab SA. Folheto Informativo: Teste doença celíaca. Published online January 2020. Accessed September 26, 2024. <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/pesquisa-dispositivos>
39. NanoRepro AG. Folheto informativo Gluten Check. Published online January 2019.
40. Marasco G, Ciota GG, Rossini B, et al. Probiotics, Prebiotics and Other Dietary Supplements for Gut Microbiota Modulation in Celiac Disease Patients. *Nutrients.* 2020;12(9):2674. doi:10.3390/nu12092674
41. Ordem dos Farmacêuticos. *Norma Geral - Preparação Individualizada Da Medicação .;* 2018. Accessed September 26, 2024. https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/qualidade/norma_pim_vfinal_30_nge_00_010_02_1834827175bf58d479434f.pdf
42. Albert V, Lanz M, Imanidis G, Hersberger KE, Arnet I. Stability of medicines after repackaging into multicompartiment compliance aids: eight criteria for detection of visual alteration. *Drugs & Therapy Perspectives.* 2017;33(10):487-496. doi:10.1007/s40267-017-0431-9
43. Ordem dos Farmacêuticos. *Direção Nacional Da Ordem Dos Farmacêuticos Orientações Para a Revisão Da Medicação.*; 2018. Accessed September 26, 2024.

https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/qualidade/norma_pim_vfinal_30_nge_00_010_02_1834827175bf58d479434f.pdf

44. van Boven JF, Tsiligianni I, Potočnjak I, et al. European Network to Advance Best Practices and Technology on Medication Adherence: Mission Statement. *Front Pharmacol.* 2021;12. doi:10.3389/fphar.2021.748702
45. Coelho MM, Costa I, de Albuquerque ACF, et al. Milligram scale enantioresolution of promethazine and its main metabolites, determination of their absolute configuration and assessment of enantioselective effects on human SY-SY5Y cells. *J Pharm Biomed Anal.* 2024;245:116152. doi:10.1016/j.jpba.2024.116152
46. Chiappini S, Schifano F. What about “Pharming”? Issues Regarding the Misuse of Prescription and Over-the-Counter Drugs. *Brain Sci.* 2020;10(10):736. doi:10.3390/brainsci10100736
47. Norman IJ, Bergin M, Parry CD, Hout MC Van. *Best Practices and Innovations for Managing Codeine Misuse and Dependence.* Vol 19.; 2016. www.cspsCanada.org
48. Schifano F, Chiappini S, Miuli A, et al. Focus on Over-the-Counter Drugs’ Misuse: A Systematic Review on Antihistamines, Cough Medicines, and Decongestants. *Front Psychiatry.* 2021;12. doi:10.3389/fpsyt.2021.657397
49. Jeanne G, Purper-Ouakil D, Rigole H, Franc N. Nouveaux styles de consommation de produits psychoactifs chez les adolescents en France. *Encephale.* 2017;43(4):346-353. doi:10.1016/j.encep.2016.05.012
50. Garcin L, Le Roch M, Agbessi CA, Lobut JB, Lecoœur A, Benoist G. Purple drank : un dangereux cocktail à connaître. *Archives de Pédiatrie.* 2016;23(11):1165-1168. doi:10.1016/j.arcped.2016.08.007
51. Jouanjus E, Falcou A, Deheul S, Roussin A, Lapeyre-Mestre M. Detecting the diverted use of psychoactive drugs by adolescents and young adults: A pilot study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2018;27(11):1286-1292. doi:10.1002/pds.4624
52. Bronkhorst E, Adamjee M, Poka M. The misuse of codeine containing medicines: Perceptions and behaviours of qualified pharmacy professionals. *South African Family Practice.* 2024;66(1). doi:10.4102/safp.v66i1.5862
53. Miuli A, Stigliano G, Lalli A, et al. “Purple Drank” (Codeine and Promethazine Cough Syrup): A Systematic Review of a Social Phenomenon with Medical Implications. *J Psychoactive Drugs.* 2020;52(5):453-462. doi:10.1080/02791072.2020.1797250
54. Ware OD, Garcia-Romeu A, Zamarripa CA, Hughes T, Wager L, Spindle T. Codeine and promethazine: Exploratory study on “lean” or “sizzurp” using national survey data and an online forum. *PLoS One.* 2024;19(3):e0301024. doi:10.1371/journal.pone.0301024
55. Jouanjus E, Gibaja V, Fabre F, Lapeyre-Mestre M. Medical prescription forms of opioid cough suppressants falsified by the patients before and after they switched from over-the-counter to prescription-only in France. *Br J Clin Pharmacol.* 2022;88(4):1713-1721. doi:10.1111/bcp.15052

56. Boyer E, Burns J. Antitussives and substance abuse. *Subst Abuse Rehabil*. Published online November 2013;75. doi:10.2147/SAR.S36761
57. U.S. Department Of Justice. *Drug Alert Watch - Resurgence in Abuse of "Purple Drank."*; 2011. Accessed September 29, 2024. <https://www.justice.gov/archive/ndic/pubs43/43924/sw0008p.pdf>
58. Hart M, Agnich LE, Stogner J, Miller BL. "Me and My Drank:" Exploring the Relationship Between Musical Preferences and Purple Drank Experimentation. *American Journal of Criminal Justice*. 2014;39(1):172-186. doi:10.1007/s12103-013-9213-7
59. Palamar JJ. Use of "Lean" Among Electronic Dance Music Party Attendees. *Am J Addict*. 2019;28(5):347-352. doi:10.1111/ajad.12897
60. Garcin L, Le Roch M, Agbessi CA, Lobut JB, Lecoeur A, Benoist G. Purple drank : un dangereux cocktail à connaître. *Archives de Pédiatrie*. 2016;23(11):1165-1168. doi:10.1016/j.arcped.2016.08.007
61. Chiappini S, Schifano F, Corkery JM, Guirguis A. Beyond the 'purple drank': Study of promethazine abuse according to the European Medicines Agency adverse drug reaction reports. *Journal of Psychopharmacology*. 2021;35(6):681-692. doi:10.1177/0269881120959615
62. Peechakara Basil TJEIMG. Codeine. *StatPearls*. Published online February 2024. Accessed October 1, 2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526029/>
63. Singu BS, Verbeeck RK. *Should Codeine Still Be Considered a WHO Essential Medicine?* Vol 24.; 2021. www.cspsCanada.org
64. Armstrong SC, Cozza KL. *Pharmacokinetic Drug Interactions of Morphine, Codeine, and Their Derivatives: Theory and Clinical Reality, Part II*. Vol 44.; 2003.
65. Codeína. *Drugbank*. Published online September 28, 2024. Accessed October 1, 2024. <https://go.drugbank.com/drugs/DB00318>
66. Pratiwi R, Noviana E, Fauziati R, et al. A Review of Analytical Methods for Codeine Determination. *Molecules*. 2021;26(4):800. doi:10.3390/molecules26040800
67. Sobczak Ł, Goryński K. Pharmacological Aspects of Over-the-Counter Opioid Drugs Misuse. *Molecules*. 2020;25(17):3905. doi:10.3390/molecules25173905
68. Heintze K, Fuchs W. Codeine Ultra-rapid Metabolizers: Age Appears to be a Key Factor in Adverse Effects of Codeine. *Drug Res*. 2015;65(12):640-644. doi:10.1055/s-0034-1396885
69. Trescot AM, Datta S, Lee M, Hansen H. Opioid Pharmacology. *PainPhysician*. 2008;(11:S133-S153):134-153. www.painphysicianjournal.com
70. Birmingham PK. Codeine: an old drug with new precautions. *Paediatr Anaesth*. 2017;27(1):7. doi:10.1111/pan.13058
71. Daglish MRC, Reilly SR, Mostafa S, Edwards C, O'Gorman TM, Hayllar JS. Cytochrome P450-2D6 activity in people with codeine use disorder. *Pharmacogenomics J*. 2023;23(6):195-200. doi:10.1038/s41397-023-00319-6

72. Al-Hasani R, Bruchas MR. Molecular Mechanisms of Opioid Receptor-dependent Signaling and Behavior. *Anesthesiology*. 2011;115(6):1363-1381. doi:10.1097/ALN.0b013e318238bba6
73. Kudla L, Przewlocki R. Influence of G protein-biased agonists of μ -opioid receptor on addiction-related behaviors. *Pharmacological Reports*. 2021;73(4):1033-1051. doi:10.1007/s43440-021-00251-1
74. Fields HL, Margolis EB. Understanding opioid reward. *Trends Neurosci*. 2015;38(4):217-225. doi:10.1016/j.tins.2015.01.002
75. Chartoff EH, Connery HS. It's MORE exciting than mu: Crosstalk between mu opioid receptors and glutamatergic transmission in the mesolimbic dopamine system. *Front Pharmacol*. 2014;5 MAY. doi:10.3389/fphar.2014.00116
76. Syrovatkina V, Alegre KO, Dey R, Huang XY. Regulation, Signaling, and Physiological Functions of G-Proteins. *J Mol Biol*. 2016;428(19):3850-3868. doi:10.1016/j.jmb.2016.08.002
77. Pan HL, Wu ZZ, Zhou HY, Chen SR, Zhang HM, Li DP. Modulation of pain transmission by G-protein-coupled receptors. *Pharmacol Ther*. 2008;117(1):141-161. doi:10.1016/j.pharmthera.2007.09.003
78. Martins RT, Almeida DB de, Monteiro FM do R, Kowacs PA, Ramina R. Receptores opioides até o contexto atual. *Revista Dor*. 2012;13(1):75-79. doi:10.1590/S1806-00132012000100014
79. Opioid overdose. World Health Organization. August 29, 2023. Accessed September 30, 2024. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/opioid-overdose>
80. Infarmed IP. Consumo de anticoagulantes em Portugal. Published online 2019. Accessed September 30, 2024. <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2961638/Consumo+de+anticoagulantes+em+Portugal/ae0d67d2-5233-49b0-b969-e289fd8b520d?version=1.0>
81. Morgado M. ANTICOAGULANTES ORAIS DIRETOS.; 2019. Accessed September 30, 2024. https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/eventos/blocos/apresentacao_anticoagulante_s_orais_diretos_17_05_2019_6431691635ce3d81fbef7b.pdf
82. Infarmed IP. ANTICOAGULANTES ORAIS RIVAROXABANO, DABIGATRANO, APIXABANO E EDOXABANO.; 2018. Accessed September 30, 2024. <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2713015/Anticoagulantes+Orais+-+Utiliza%C3%A7%C3%A3o+e+Despesa/01c3bd05-9002-43e8-ac54-eec12791ff90>
83. Oliveira SH dos S, Sousa MM de, Bezerra SMM da S, Silva T, Gomes KK de S, Silva GC de C e. Crenças relacionadas à adesão a dieta de pacientes tratados com anticoagulantes orais. *Rev Gaucha Enferm*. 2019;40. doi:10.1590/1983-1447.2019.20190083
84. RODRIGUES E. Novos conceitos sobre a fisiologia da hemostasia. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde*. 2012;10(1):218-233. doi:10.5892/ruvrv.2012.101.218233
85. Norris LA, Med M. Blood coagulation. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2003;17(3):369-383. doi:10.1053/S1521-6934(03)00014-2

86. Versteeg HH, Heemskerk JWM, Levi M, Reitsma PH. New Fundamentals in Hemostasis. *Physiol Rev.* 2013;93(1):327-358. doi:10.1152/physrev.00016.2011
87. Teixeira Molina F, Zanusso Júnior G. *Ar Tigo de Revisão ANTICOAGULANTES CUMARÍNICOS: AÇÕES, RISCOS E MONITORAMENTO DA TERAPÊUTICA.*; 2014. <http://www.revista.grupointegrado.br/sabios/>
88. Fc M, Sc V, Ad B. *Pharmacogenetics Aspects of Oral Anticoagulants Therapy.* Vol 8.
89. Di Minno A, Frigerio B, Spadarella G, et al. Old and new oral anticoagulants: Food, herbal medicines and drug interactions. *Blood Rev.* 2017;31(4):193-203. doi:10.1016/j.blre.2017.02.001
90. Marques da Silva P. Velhos e novos anticoagulantes orais. Perspetiva farmacológica. *Revista Portuguesa de Cardiologia.* 2012;31:6-16. doi:10.1016/S0870-2551(12)70034-3
91. Fareed J, Thethi I, Hoppensteadt D. Old versus new oral anticoagulants: Focus on pharmacology. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2012;52:79-99. doi:10.1146/annurev-pharmtox-010611-134633
92. Yeh CH, Hogg K, Weitz JI. Overview of the new oral anticoagulants: Opportunities and challenges. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015;35(5):1056-1065. doi:10.1161/ATVBAHA.115.303397
93. Fenger-Eriksen C, Münster AM, Grove EL. New oral anticoagulants: Clinical indications, monitoring and treatment of acute bleeding complications. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2014;58(6):651-659. doi:10.1111/aas.12319
94. Yeh CH, Hogg K, Weitz JI. Overview of the New Oral Anticoagulants. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2015;35(5):1056-1065. doi:10.1161/ATVBAHA.115.303397
95. Margetić S, Goreta SŠ, Čelap I, Razum M. Direct oral anticoagulants (DOACs): From the laboratory point of view. *Acta Pharmaceutica.* 2022;72(4):459-482. doi:10.2478/acph-2022-0034
96. Heestermans M, Poenou G, Hamzeh-Cognasse H, Cognasse F, Bertoletti L. Anticoagulants: A Short History, Their Mechanism of Action, Pharmacology, and Indications. *Cells.* 2022;11(20):3214. doi:10.3390/cells11203214
97. Reis A. Prevenção e tratamento do tromboembolismo venoso: o lugar dos novos anticoagulantes orais. *Revista Portuguesa de Cardiologia.* 2012;31:45-50. doi:10.1016/S0870-2551(12)70039-2
98. Santos JPS, Ferracioli PRB, Borges WR. New Oral Anticoagulants – What’s New? A Systematic Review. *European Journal of Medical and Health Research.* 2023;1(3):4-11. doi:10.59324/ejmh.2023.1(3).01

Anexos

Anexo 1- Poster de divulgação do Rastreio de Hipertensão Arterial



Rastreio Gratuito Hipertensão Arterial



6 de Junho

Faça a sua marcação
Das 8:30 às 19:00

Anexo 2- Folheto informativo Hipertensão Arterial

Valores de Pressão Arterial

	Sistólica (mmHg)	Diastólica (mmHg)
Ótimo	< 120	< 80
Normal	120-129	80-84
Normal Alta	130-139	85-89
Hipertensão Grau I	140-159	90-99
Hipertensão Grau II	160-179	100-109
Hipertensão Grau III	>180	>110

Sintomas



Pressão Arterial

Cada vez que o coração bate e bombeia o sangue durante a circulação sanguínea, o sangue bombeado exerce uma força sobre a parede das artérias, a que chamamos PRESSÃO ARTERIAL.

PRESSÃO SISTÓLICA

Valor máximo. Representa a pressão exercida nas artérias quando o coração contrai e bombeia o sangue.

PRESSÃO DIASTÓLICA

Valor mínimo. Representa a pressão exercida nas artérias quando o coração relaxa entre cada batimento.



**Farmácia Central
de Cortegaça**

Descubra todos os serviços disponíveis na nossa farmácia!

- Avaliação da Pressão Arterial
- Medição de parâmetros bioquímicos: Glicose, Colesterol e Triglicérides
- Realização de Testes Imunológicos de Gravidez
- Administração de Injetáveis
- Preparação Individualizada da Medicação
- Serviço de Nutrição
- Serviço de Acupuntura e Osteopatia

**Hipertensão
Arterial**



Farmácia Central
de Cortegaça

A CUIDAR DE SI DESDE 1956



@farmaciacortegaça

Hipertensão Arterial

A hipertensão arterial é uma condição clínica que acontece quando a pressão do sangue nas artérias está constantemente elevada.

Consequências da Hipertensão Arterial



Doenças Cardiovasculares

A pressão adicional exercida sobre o coração aumenta a possibilidade de danos nas artérias e no músculo cardíaco.



Acidente Vascular Cerebral (AVC)

Danos na parede dos vasos sanguíneos podem resultar em hemorragias cerebrais e risco da formação de coágulos.



Doença Arterial Periférica

Danos na parede dos vasos sanguíneos de todo o corpo, incluindo dos membros inferiores, resultam numa redução do fluxo sanguíneo e aumentam o risco de úlceras nas pernas, gangrena e amputação.



Doença Renal

Danos na parede dos vasos sanguíneos a nível renal, interferem com a capacidade de filtração dos rins.



Doença Ocular

Danos nas paredes dos vasos sanguíneos oculares podem causar retinopatia hipertensiva e cegueira.

Fatores de Risco



Idade



Obesidade



Sedentarismo



Dieta pouco saudável



Stress



Consumo de álcool e Tabagismo

Prevenção e Controlo

01. Monitorize a pressão arterial regularmente.
02. Pratique exercício.
03. Evite o consumo de sal, gorduras, alimentos processados e bebidas alcoólicas.
04. Mantenha a adesão à terapêutica.



256 758 117

Rua 13 de Maio, nº1313, Cortegaça, Portugal

@farmacia de cortegaça

Anexo 3- Apresentação PowerPoint sobre Autotestes na Farmácia



Autotestes na Farmácia

Aspectos a considerar na comercialização e escolha dos autotestes

- Necessidade do **mercado**;
- **Qualidade e confiança nos resultados** tendo em conta padrões de sensibilidade, especificidade e exatidão;
- Questões relacionadas com a **facilidade de utilização** e **clareza** na interpretação de resultados;
- A **diversificação do portfólio** dos produtos da farmácia oferecendo uma variedade de produtos que atendam às diferentes preocupações da saúde da população;
- Integração dos serviços oferecidos com a **intervenção do farmacêutico como suporte adicional** para acompanhamento e aconselhamento do cliente;
- **Responsabilidade e segurança**, a farmácia deve fornecer orientações claras acerca das limitações dos autotestes e da necessidade de consulta médica sempre que necessário.

Autotestes na Farmácia



Definição de Conceitos

SENSIBILIDADE → Capacidade de um teste identificar corretamente indivíduos com determinada condição/doença ("**verdadeiros positivos**")

$$\text{Sensibilidade} = \frac{\text{Verdadeiros Positivos}}{(\text{Verdadeiros Positivos} + \text{Falsos Negativos})}$$

ESPECIFICIDADE → Capacidade de um teste identificar corretamente indivíduos sem determinada condição/doença ("**verdadeiros negativos**")

$$\text{Especificidade} = \frac{\text{Verdadeiros Negativos}}{(\text{Verdadeiros Negativos} + \text{Falsos Positivos})}$$

Autotestes na Farmácia



Definição de Conceitos

EXATIDÃO → Capacidade de um teste identificar corretamente tanto os casos positivos quanto os negativos. Mede a proporção de resultados corretos em relação ao total de resultados de teste realizados.

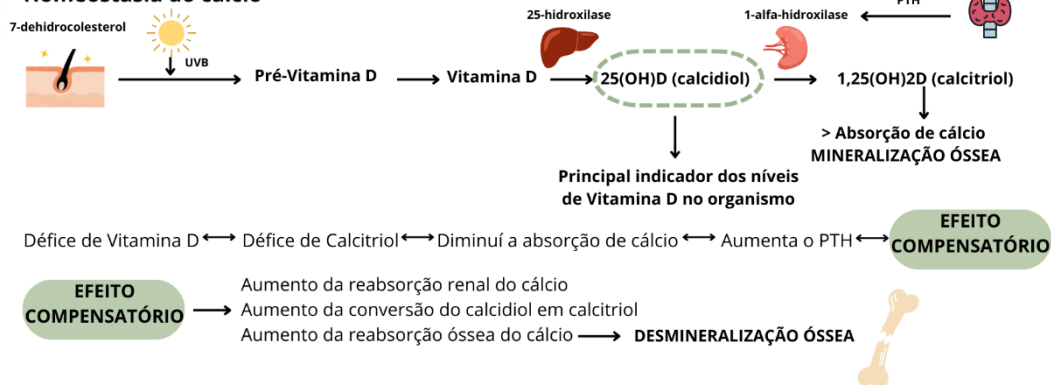
$$\text{Precisão} = \frac{\text{Verdadeiros Positivos} + \text{Verdadeiros Negativos}}{(\text{Total de Testes})}$$

CUT-OFF → Ponto/Valor/Limite a partir do qual o teste considera um resultado positivo ou negativo para a condição/doença que está a ser testada

Autotestes na Farmácia

Vitamina D

Vitamina **lipossolúvel** | **Síntese dérmica** após exposição à radiação UVB | Essencial na **Homeostasia do cálcio**



Chang, S.-W., & Lee, H.-C. (2019). Vitamin D and health - The missing vitamin in humans. *Pediatrics & Neonatology*, 60(3), 237-244. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2019.04.007>
Cosentino, N., Campodonico, J., Milazzo, V., de Metrio, M., Brambilla, M., Camera, M., & Marenzi, G. (2021). Vitamin D and Cardiovascular Disease: Current Evidence and Future Perspectives. *Nutrients*, 13(10), 3603. <https://doi.org/10.3390/nu13103603>
Gardner, D. G., Chen, S., & Glenn, D. J. (2013). Vitamin D and the heart. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 305(9), R969-R977. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00322.2013>
Latic, N., & Erben, R. G. (2020). Vitamin D and Cardiovascular Disease, with Emphasis on Hypertension, Atherosclerosis, and Heart Failure. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(18), 6483. <https://doi.org/10.3390/ijms21186483>

Autotestes na Farmácia

Auto-teste Vitamina D

Problemas associados ao déficit de Vitamina D:

Osteomalácia | Osteoporose | Raquitismo | Doenças cardiovasculares |

Sintomas associados ao déficit de Vitamina D:

Fadiga | Cansaço | Dores ósseas ou articulares | Fraqueza muscular |

Fatores de risco associados ao déficit de Vitamina D

Pele escura | Idade | Obesidade | Síndrome de má absorção intestinal | Distúrbios endócrinos | Fatores culturais, religiosos e geográficos | Uso de medicamentos como anticonvulsivantes, antirretrovirais | Glicocorticoides | Antifúngicos zólicos.

Teste de
triagem
essencial
para a Saúde

Chang, S.-W., & Lee, H.-C. (2019). Vitamin D and health - The missing vitamin in humans. *Pediatrics & Neonatology*, 60(3), 237-244. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2019.04.007>
Cosentino, N., Campodonico, J., Milazzo, V., de Metrio, M., Brambilla, M., Camera, M., & Marenzi, G. (2021). Vitamin D and Cardiovascular Disease: Current Evidence and Future Perspectives. *Nutrients*, 13(10), 3603. <https://doi.org/10.3390/nu13103603>
Gardner, D. G., Chen, S., & Glenn, D. J. (2013). Vitamin D and the heart. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 305(9), R969-R977. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00322.2013>
Latic, N., & Erben, R. G. (2020). Vitamin D and Cardiovascular Disease, with Emphasis on Hypertension, Atherosclerosis, and Heart Failure. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(18), 6483. <https://doi.org/10.3390/ijms21186483>

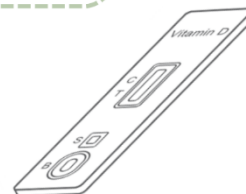
Autotestes na Farmácia

Auto-teste Vitamina D

Princípio do teste:

Ensaio imunocromatográfico semi-quantitativo, baseado no princípio da ligação competitiva da 25(OH)D presente na amostra e de uma substância marcada a anticorpos específicos impregnados na cassete de teste, gerando uma linha teste de maior ou menor intensidade

Teste de triagem essencial para a Saúde



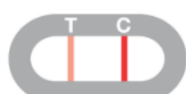
Autotestes na Farmácia

Auto-teste Vitamina D

Leitura de Interpretação de Resultados



Deficiente
0-10 ng/mL



Insuficiente
10-30 ng/mL



Suficiente
30-100 ng/mL



Excesso
>100 ng/mL

Princípio da ligação competitiva

Maior quantidade de vitamina D na amostra ↔ Menor quantidade de substância competitiva marcada que se liga ao anticorpo fixado (Linha de teste fraca ou ausente)

Menor quantidade de vitamina D na amostra ↔ Maior quantidade de substância competitiva marcada se liga ao anticorpo fixado (Linha de teste intensa)

**Nível Sérico ideal de Vitamina D
30-60 ng/mL**

Chang, S.-W., & Lee, H.-C. (2019). Vitamin D and health - The missing vitamin in humans. *Pediatrics & Neonatology*, 60(3), 237-244. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2019.04.007>
Cosentino, N., Campodonico, J., Milazzo, V., de Metrio, M., Brambilla, M., Camera, M., & Marenzi, G. (2021). Vitamin D and Cardiovascular Disease: Current Evidence and Future Perspectives. *Nutrients*, 13(10), 3603. <https://doi.org/10.3390/nu13103603>
Gardner, D. G., Chen, S., & Glenn, D. J. (2013). Vitamin D and the heart. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 305(9), R969-R977. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00322.2013>
Latic, N., & Erben, R. G. (2020). Vitamin D and Cardiovascular Disease, with Emphasis on Hypertension, Atherosclerosis, and Heart Failure. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(18), 6483. <https://doi.org/10.3390/ijms21186483>

Autotestes na Farmácia

Auto-teste Vitamina D

Suplementos com Vitamina D

Intervenção Farmacêutica

A **suplementação de vitamina D deve ser aconselhada** em caso de deficiência comprovada por autoteste ou análise de sangue

A dosagem deve ser orientada com base na necessidade individual e resultados dos autotestes ou exames laboratoriais

Nível sérico de Vitamina D	Suplementação com Vitamina D
< 10 ng/mL	50000 UI uma vez por semana durante 6 a 8 semanas, depois 800 UI diariamente
10-20 ng/mL	800-1000 UI por dia
20-30 ng/mL	600-800 UI por dia
Síndrome de má absorção intestinal	10000-50000 UI por dia

****Os níveis séricos devem ser monitorizados após 3 meses de tratamento**

Chang, S.-W., & Lee, H.-C. (2019). Vitamin D and health - The missing vitamin in humans. *Pediatrics & Neonatology*, 60(3), 237-244. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2019.04.007>
Cosentino, N., Campodonico, J., Milazzo, V., de Metrio, M., Brambilla, M., Camera, M., & Marenzi, G. (2021). Vitamin D and Cardiovascular Disease: Current Evidence and Future Perspectives. *Nutrients*, 13(10), 3503. <https://doi.org/10.3390/nu13103503>
Gardner, D. G., Chen, S., & Glenn, D. J. (2013). Vitamin D and the heart. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 305(9), R969-R977. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00322.2013>
Latic, N., & Erben, R. G. (2020). Vitamin D and Cardiovascular Disease, with Emphasis on Hypertension, Atherosclerosis, and Heart Failure. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(18), 6483. <https://doi.org/10.3390/ijms21186483>

Autotestes na Farmácia

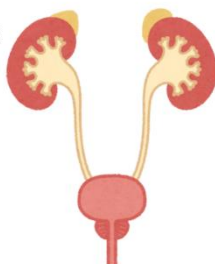
Autoteste Infecção Urinária

Infecção urinária → infecção altamente comum, milhares de casos diagnosticados anualmente;

Infecção do trato urinário inferior

Cistite e uretrite

Disúria
Dor suprapúbica
Hematuria
Polaciúria
Enurese
Odor fétido



Infecção do trato urinário superior

Pielonefrite

Febre
Dor abdominal
Dor no flanco
Náusea
Vômito

Complicadas - probabilidade de recorrência e progressão para patologia grave

Não complicadas - benignas e de fácil resolução

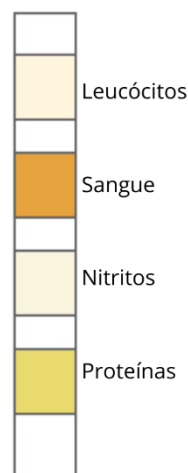
Fatores de risco:

Gravidez, diabetes, menopausa, internamentos sucessivos, idade.

Patógenos mais comuns

E. coli uropatogénica
K. pneumoniae
Proteus mirabilis
Enterococcus faecalis
Staphylococcus saprophyticus

Bansal, A., Huang, L., George, C., & Norman, C. (2020). Can urine albumin test be an alternative to detect urinary tract infection in female recurrent catheters? - A validity study from Bangalore, India. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 9(2), 561. <https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc.096.19>
Ejima-Morikawa, A. L., Walker, J. N., Caporin, M., & Valgren, S. J. (2017). Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature Reviews Microbiology*, 15(1), 369-384. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.102>
Cao, J., et al. (2020). Efficacy and safety of the novel oral antibiotic, tedizolid, in the treatment of uncomplicated urinary tract infection: a randomized controlled trial. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 64(12), e02019. <https://doi.org/10.1128/AAC.02019-19>
Kumar, V., Sagar, V., Sathya, D., Nataraj, N. M., & Nataraj, V. (2020). Antibiotic resistance patterns in the treatment of uncomplicated urinary infection: a randomized controlled trial. *Annals of Microbiology and Immunology*, 9(1), 1-10. <https://doi.org/10.15585/ami.2020.0101>
Hernandez, C., Murphy, C. K., Sklar, R. G., & Colquhoun, E. (2020). The urinary tract: diagnosis and management of urinary tract infections. *Microbiology Research*, 231, 127018. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2020.127018>
Muller, M., Jendryaszek, R., Nowinski, E., Schmitt, E., Pichler, V., & Tietze, H. C. (2020). Natural Polyphenols for Prevention and Treatment of Urinary Tract Infections. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(4), 827. <https://doi.org/10.3390/ijms21040827>
Pérez, P., et al. (2020). Urinary Tract Infection: A Review. *Journal of Clinical Medicine*, 9(1), 1-10. <https://doi.org/10.3390/jcm9010001>
Muller, M., Jendryaszek, R., Nowinski, E., Schmitt, E., Pichler, V., & Tietze, H. C. (2020). Natural Polyphenols for Prevention and Treatment of Urinary Tract Infections. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(4), 827. <https://doi.org/10.3390/ijms21040827>
Pérez, P., et al. (2020). Urinary Tract Infection: A Review. *Journal of Clinical Medicine*, 9(1), 1-10. <https://doi.org/10.3390/jcm9010001>
Muller, M., Jendryaszek, R., Nowinski, E., Schmitt, E., Pichler, V., & Tietze, H. C. (2020). Natural Polyphenols for Prevention and Treatment of Urinary Tract Infections. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(4), 827. <https://doi.org/10.3390/ijms21040827>



Um **resultado positivo** para a **presença de leucócitos e nitritos** é sugestivo de **infecção urinária**, a presença de sangue e proteínas na urina aumenta a possibilidade, contudo é essencial a **confirmação Clínica** e a **realização de uma urocultura**.

Autotestes na Farmácia

Auto-teste Infecção urinária

Intervenção Farmacêutica

Vaccinium macrocarpon

Suplementos com Vaccinium macrocarpon (arando vermelho, "cranberry")

Fonte de polifenóis (flavonóides - Proantocianidinas e ácidos fenólicos)



Propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias
Previne a adesão da E.coli à mucosa urogenital

Profilaxia em caso de infeções urinárias recorrentes
Adjuvante da antibioterapia

Barakat, A., Miral, L., George, C., & Norman, G. (2020). Can urine dipstick test be an alternative to detect urinary tract infection in female nursing staff? - A validity study from Bangalore, India. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 9(2), 561. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_096_19
Pinto-Molina, R., & Kater, J. B. (2019). Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature Reviews Microbiology*, 17(5), 365-384. <https://doi.org/10.1038/s41579-019-0042-2>
Guia para o diagnóstico, tratamento e acompanhamento de infeções urinárias atualizadas 2022. (2022). *Archivos Argentinos de Pediatría*, 120(5). <https://doi.org/10.5546/aaap.2022.050>
Gomes, C., Santos, S., Figueiredo, G., Antunes, R. M., & Vales, D. V. (2024). Antibiotic versus cranberry in the treatment of uncomplicated urinary infection: a randomized controlled trial. *Revista da Associação Médica Brasileira*, 70(1). <https://doi.org/10.1590/s0034-8932.202300109>
Kerns, C., Murphy, C. P., Spector, R. D., & Gilligan, L. P. (2022). The urinary microbiome and biological therapies: New therapies for urinary tract infections. *Microbiological Research*, 255, 127118. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2022.127118>
Manns, M., Serrano, P., Heesling, E., Gharavi, E., Pivetti, R., & Tiersch, G. (2020). Natural Phytotherapy for Prevention and Treatment of Urinary Tract Infections. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(6), 2277. <https://doi.org/10.3390/ijms21062277>
Pérez-Pérez, R., Chiraco Ortega, M. J., Arco-Alvarez, J., Saguen-Aragón, F., Silva-Ríos, J. C., Vidales-Zúñiga, B., Martínez-Campos, I., Carazo-Gallego, B., Corrajo-Fernández, A. J., Cabos, C., Aljaraque-Miguel, S., Benítez-Suárez, A., García-Yebra, C., José-García-García, J., Herrera, M., & Rodríguez-González de Lina, C. (2019). Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria. *Anales de Pediatría*, 90(5), 850-857. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2018.05.005>

Autotestes na Farmácia

Autoteste doença celíaca



Doença celíaca → doença autoimune crónica desencadeada pela ingestão de glúten que afeta o intestino delgado em pessoas geneticamente predispostas.

Presente no trigo, centeio, cevada, espelta
As gliadinas (componente chave do glúten), são proteínas complexas que não são totalmente digeríveis pelas enzimas intestinais

Diagnóstico :

Alterações da mucosa detectadas pela biópsia duodenal

Testes sorológicos positivos - anticorpos anti-transglutaminase tecidual, anticorpos anti-endomísio, anticorpos do peptídeo de gliadina desaminada

Fatores de risco:

Parentes de primeiro grau diagnosticados com a doença, diabetes mellitus tipo 1, outras doenças auto-imunes, síndrome de Down

Sintomas

Gastrointestinais gerais: diarreia, perda de apetite, náuseas, vômitos

Crianças : atraso no crescimento, puberdade tardia, baixa estatura

Obesos: obstipação

Extraintestinais: osteoporose, anemia por deficiência de ferro, sintomas neurológicos (cefaleias, parestesia, ataxia)

Al-Toma, A., Volta, U., Auricchio, R., Castellano, G., Sanders, D. S., Cellier, C., Müller, C. J., & Lundin, K. E. A. (2019). European Society for the Study of Coeliac Disease (EUSC) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. *United European Gastroenterology Journal*, 7(5), 583-613. <https://doi.org/10.1177/2096460119844125>
Cao, G., Volta, U., Sapone, A., Leffler, D. A., de Giorgio, R., Catassi, C., & Fasano, A. (2019). Coeliac disease: a comprehensive current review. *BMC Medicine*, 17(1), 142. <https://doi.org/10.1186/s12916-019-1380-z>
Cajigas, S., Maki, M., Quakern, K., & Lindfors, K. (2017). Antibodies in coeliac disease: Implications beyond diagnosis. *Cellular & Molecular Immunology*, 14(2), 102-109. <https://doi.org/10.1038/cmi.2016.55>
Caruso, R., Pallone, F., Stasi, E., Romeo, S., & Monteleone, G. (2017). Appropriate nutrient supplementation in coeliac disease. *Annals of Medicine*, 49(6), 522-531. <https://doi.org/10.3196/ajm.2017.049383>
Marasco, G., Grotto, G., Rossi, B., Lingari, L., di Baise, A. R., Colella, A., Volta, U., de Giorgio, R., Fiesi, D., & Cao, G. (2020). Probiotics, Prebiotics and Other Dietary Supplements for Gut Microbiota Modulation in Coeliac Disease Patients. *Nutrients*, 12(9), 2874. <https://doi.org/10.3390/nu12092874>
Tamer, Z. J., Zeller, M. U., Ferrero, U., Basso, G., Tapan, V., & Scaglia, E. (2021). The Progression of Coeliac Disease: Diagnostic Modalities and Treatment Options. *Journal of Investigative Medicine: High Impact Case Reports*, 9, 214270622110107. <https://doi.org/10.1177/214270622110107>

Autotestes na Farmácia

Autoteste doença celíaca

Princípio dos testes disponíveis em farmácia:

Testes qualitativos imunocromatográficos que se baseiam na deteção de anticorpos transglutaminase tecidual ou gliadina deaminada presentes no sangue em caso de doença celíaca.



Leitura de Interpretação de Resultados



Resultado Positivo

Indica a presença de anticorpos anti-transglutaminase ou anti-gliadina deaminada
SUGESTIVO DE DOENÇA CELÍACA



Resultado Negativo

Ausência de anticorpos anti-transglutaminase ou anti-gliadina deaminada
Não exclui totalmente o diagnóstico, se a suspeita for alta deve ser realizada biópsia intestinal

Autotestes na Farmácia

Auto-teste doença celíaca

Intervenção Farmacêutica

Consulta de nutrição

Consulta de nutrição
Suplementos multivitamínicos

Reeducação alimentar - dieta isenta de glúten → Tratamento da doença celíaca

Deficiências nutricionais podem ser comuns em doentes celíacos ou em tratamento



Folatos, vitamina B12, vitamina D, zinco e magnésio

Aconselhamento
de
multivitamínicos

Al-Toma, A., Volta, U., Auricchio, R., Castillejo, G., Sendren, D. S., Cellier, C., Muller, C. J., & Lundin, K. E. A. (2018). European Society for the Study of Coeliac Disease (ESGCD) guideline for coeliac disease and other gluten-related disorders. United European Gastroenterology Journal, 7(5), 583-613. <https://doi.org/10.1177/205064601844125>
Cao, G., Volta, U., Sapone, A., Leffler, D. A., de Giorgio, R., Caius, C., & Fasano, A. (2017). Coeliac disease: a comprehensive current review. BMC Medicine, 17(1), 1-2. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-1382-z>
Cao, S., Maki, M., Kaukinen, K., & Lindfors, K. (2017). Antibodies in coeliac disease: implications beyond diagnostics. Cellular & Molecular Immunology, 16(2), 103-109. <https://doi.org/10.1038/cmi.2017.05>
Cavata, R., Polito, F., Sassi, E., Romeo, S., & Monteleone, G. (2013). Appropriate nutrient supplementation in coeliac disease. Annals of Medicine, 45(9), 522-531. <https://doi.org/10.3109/07853803.2013.843583>
Marasco, G., Crosti, G., Rossi, B., Liguori, L., di Biase, A. R., Calcech, A., Volta, U., de Giorgio, R., Festi, D., & Cao, G. (2020). Probiotics, Prebiotics and Other Dietary Supplements for Gut Microbiota Modulation in Coeliac Disease Patients. Nutrients, 12(9), 2674. <https://doi.org/10.3390/nu12092674>
Taran, Z. I., Zafar, M. U., Farooq, U., Boun, O., Tahari, K., & Dagilar, E. (2021). The Progression of Coeliac Disease: Diagnostic Modalities, and Treatment Options. Journal of Investigative Medicine-High Impact Case Reports, 9, 23247992110537. <https://doi.org/10.1177/2324799211053702>

Anexo 4-Fármacos envolvidos em interações farmacocinéticas com a varfarina

Fármaco	Mecanismo	Efeito
Amiodarona	Inibidor da CYP3A4, CYP1A2, CYP2C9	Aumento do efeito anticoagulante Aumento da INR
Dronedarona	Inibidor da CYP3A4 e da Glicoproteína P	
Atorvastatina	Inibidor da CYP3A4	
Clofibrato	Inibidor da CYP3A4	
Diltiazem	Inibidor da CYP3A4	
Fenofibrato	Inibidor da CYP3A4	
Propafenona	Inibidor da CYP3A4	
Propanolol	Inibidor da CYP1A2	
Itraconazol	Inibidor da CYP3A4 e da Glicoproteína P	
Cetoconazol	Inibidor da CYP3A4 e da Glicoproteína P	
Metronidazol	Inibidor da CYP1A2 e CYP2C9	
Claritromicina		
Azitromicina	Inibidor da CYP3A4 e da Glicoproteína P	
Ciprofloxacina	Inibidor da CYP1A2	
Nevrapina	Indutor da CYP3A4	Redução do efeito anticoagulante; Diminuição da INR
Rifampicina	Indutor da CYP3A4 e CYP2C9	
Fenobarbital	Indutor da CYP2C9	



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2023 - 2024

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