



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Sofia de Oliveira André



2024-2025

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

Relatório de Estágio Curricular

Sofia de Oliveira André



Farmácia Queija Ferreira
setembro de 2024 a abril de 2025

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

Orientadora: Professora Doutora Susana Isabel Pereira Casal Vicente
Monitor Farmácia Comunitária: Dr. Carlos Luís Queija Ferreira

Julho de 2025

Declaração de Integridade

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

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 16 de julho de 2025

Sofia de Oliveira André

Resumo

No âmbito do estágio curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, na área profissional de Farmácia Comunitária, foram desenvolvidas intervenções farmacêuticas em diversas dimensões centrais da prática profissional, nomeadamente a promoção do autocuidado e da automedicação responsável, a manipulação magistral personalizada, a orientação e monitorização em cuidados preventivos, a gestão de situações clínicas ligeiras, a atuação em saúde pública através da identificação precoce de fatores de risco e da promoção da literacia em saúde, a utilização *off-label* de medicamentos e a identificação e minimização de práticas de uso indevido do medicamento.

No contexto da automedicação, procedeu-se à contraindicação da pseudoefedrina em utente hipertenso, com base na avaliação do perfil farmacoterapêutico e na proposta de alternativa segura, reforçando a promoção do uso responsável de medicamentos não sujeitos a receita médica. Em manipulação magistral, foi preparada uma suspensão oral de esomeprazol adaptada a uma lactente com doença de refluxo gastroesofágico, de acordo com critérios de estabilidade e segurança pediátrica, evidenciando a importância da personalização terapêutica. Num enquadramento de cessação tabágica, aplicou-se o protocolo de dispensa exclusiva em farmácia para a citisiniclina, integrando seguimento estruturado, monitorização da adesão e aconselhamento comportamental. Na abordagem de situações clínicas ligeiras, foi realizada uma atuação protocolada em quadro sugestivo de cistite não complicada, com medidas não farmacológicas, alívio sintomático e estratégias de vigilância. Através de um rastreio cardiovascular, recolheram-se parâmetros clínicos, estimou-se o risco cardiovascular através dos algoritmos SCORE2 e SCORE2-OP e orientou-se o utente com base no perfil individual, promovendo comportamentos protetores e literacia em saúde.

Na dimensão de análise crítica e fundamentação científica, foi aprofundada a utilização *off-label* de roflumilaste na psoríase em placas, com foco no enquadramento farmacológico, regulamentar e ético. No mesmo eixo de aprofundamento técnico-científico, foram exploradas estratégias de desprescrição de benzodiazepinas em doentes idosos, com base em critérios de adequação terapêutica e intervenções centradas na segurança e uso racional do medicamento.

Agradecimentos

À Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, agradeço pela formação científica e técnica, enquadrada num percurso formativo exigente e estruturado, que permitiu a aquisição de competências fundamentais em Ciências Farmacêuticas e o desenvolvimento de uma compreensão abrangente do papel do Farmacêutico enquanto profissional de saúde essencial na comunidade.

À minha orientadora de estágio, Professora Doutora Susana Casal, agradeço a disponibilidade e o rigor científico no acompanhamento da elaboração deste relatório, contribuindo para o seu enquadramento académico e metodológico.

Ao Dr. Carlos Queija Ferreira, deixo um agradecimento especial pela oportunidade, pela confiança depositada e, principalmente, pela mentoria, profissional e pessoal.

À equipa da Farmácia Queija Ferreira, Dr.ª Ana, Dr.ª Beatriz, Dr.ª Catarina, Dr. Diogo, Dr.ª Diva, Dr.ª Eduarda, Dr.ª Eva, Dr. Filipe, Dr.ª Inês, Dr.ª Lili, Dr.ª Margarida, Dr.ª Mariana, Dr.ª Odete, Dr. Pedro, Dr.ª Rafaela, Dr. Tiago e Cláudia, futura Dr.ª Cláudia; Dr.º Alexandre e Dr.ª Beatriz; a todos agradeço pelo acolhimento, pela partilha de conhecimento e pela cumplicidade do dia-a-dia.

À Associação de Estudantes da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, agradeço com muito carinho por ter sido casa.

À Mariana, Débora, Grandinho, Joana, Teresa, Clara, Joana C., Bruna e Xavi; ao Josué; e à Maria Miguel; um enorme obrigada pela amizade, pelo companheirismo e pelo apoio constante. Que continuemos a celebrar as conquistas e a amparar os desafios.

Maria, obrigada por meteres a barra de exemplo tão alto e por estares sempre lá para mim.

Inês, obrigada por tudo o que és e por tudo o que me deixas ser.

Mãe e Pai, obrigada por me mostrarem o caminho, por não me deixarem baixar os braços e por confiarem em mim.

Avó, obrigada por me mostrares o que é a força de vontade, a garra de espírito e que o que nos molda é o amor.

Índice geral

Declaração de Integridade.....	iii
Resumo.....	iv
Agradecimentos.....	v
Índice geral.....	vi
Índice de figuras.....	viii
Índice de anexos.....	viii
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos.....	ix
Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular.....	1
Secção A. Farmácia comunitária.....	1
1. Contextualização do estágio curricular.....	1
2. Cronograma e sua explicação.....	2
3. Exemplos de atividades desenvolvidas.....	4
Atividade 1. O papel do farmacêutico na automedicação: contraindicação de pseudoefedrina em utente hipertenso.....	4
Atividade 2. Manipulação magistral em idade pediátrica: formulação adaptada a uma lactente com refluxo gastroesofágico.....	6
Atividade 3. Intervenção farmacêutica na cessação tabágica: aplicação do protocolo de dispensa exclusiva em farmácia da citisiniclina.....	8
Atividade 4. Abordagem farmacêutica numa situação clínica ligeira: atuação em caso sugestivo de cistite não complicada.....	10
Atividade 5. Rastreio cardiovascular em farmácia comunitária: contributo para a prevenção e intervenção em saúde pública.....	12
Parte 2. Temas de desenvolvimento.....	14
Tema 1. Roflumilaste na psoríase em placas: fundamentação de um uso <i>off-label</i> e implicações farmacêuticas.....	14
1. Enquadramento.....	14
2. Introdução.....	14
3. Psoríase.....	15
3.1. Enquadramento clínico.....	15
3.2. Predisposição genética e fisiopatologia.....	16

3.3. Abordagens terapêuticas.....	17
4. Roflumilaste.....	19
4.1. Caracterização do fármaco.....	19
4.2. Mecanismo de ação.....	19
4.3. Especificidade molecular e farmacocinética.....	20
5. Uso <i>off-label</i> do roflumilaste.....	21
5.1. Evidência clínica e perspectivas futuras.....	21
5.2. Enquadramento legal e responsabilidade ética.....	22
5.3. Implicações farmacêuticas.....	23
6. Considerações finais.....	24
Tema 2. Benzodiazepinas no doente idoso: riscos e estratégias de desprescrição.....	25
1. Enquadramento.....	25
2. Introdução.....	25
3. Benzodiazepinas.....	25
3.1. Enquadramento histórico e epidemiológico.....	25
3.2. Perfil farmacológico.....	26
3.2.1. Estruturas químicas e indicações terapêuticas.....	26
3.2.2. Mecanismo de ação e farmacocinética.....	28
4. O doente idoso.....	29
4.1. Farmacocinética e farmacodinâmica.....	29
4.2. Consequências das benzodiazepinas em geriatria.....	30
5. Desprescrição.....	31
5.1. Evidência clínica e estratégias.....	31
5.2. O papel do farmacêutico.....	32
6. Considerações finais.....	33
Conclusão global.....	34
Bibliografia.....	35
Anexos.....	52

Índice de figuras

Figura 1. Representação esquemática das principais células e citocinas envolvidas na fisiopatologia da psoríase.....	17
Figura 2. Representação esquemática das interações do roflumilaste com o local ativo da PDE4, nomeadamente com os domínios Q1, Q2, M e S.....	20
Figura 3. Esqueletos químicos da maioria das BZD comercializadas.....	27
Figura 4. Representação esquemática do recetor GABA _A $\alpha_2\beta_2\gamma_1$, com identificação dos locais de ligação do GABA e das BZD.....	28

Índice de anexos

Anexo 1. Rótulo da suspensão oral de esomeprazol a 2,5 mg/mL, 60 mL.....	52
Anexo 2. Esquema posológico de comprimidos de 1,5 mg de citisiniclina.....	53
Anexo 3. Folheto informativo sobre DCV com avaliação de risco cardiovascular global.....	54
Anexo 4. Folhetos informativos para intervenções específicas, rastreio cardiovascular.....	55
Anexo 5. Estruturas químicas das BZD e análogos atualmente comercializados em Portugal.....	57
Anexo 6. Classificação das BZD quanto aos seus efeitos clínicos e duração de ação.....	59
Anexo 7. Proposta de esquema de redução gradual da dose de BZD.....	60

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

AIM – Autorização de Introdução no Mercado

ANF – Associação Nacional das Farmácias

BZD – Benzodiazepinas

cAMP – *Cyclic adenosine monophosphate* (Monofosfato cíclico de adenosina)

DCs – *Dendritic cells* (Células dendríticas)

DCV – Doenças Cardiovasculares

DGS – Direção Geral da Saúde

DHD – *Defined daily dose per 1000 inhabitants per day* (Dose diária definida por 1000 habitantes por dia)

DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

DRGE – Doença de Refluxo Gastroesofágico

EMA – *European Medicines Agency* (Agência Europeia de Medicamentos)

FDA – *U.S. Food and Drug Administration*

GABA – *Gamma-aminobutyric acid* (Ácido gama-aminobutírico)

IFN – Interferon (Interferão)

IL – Interleucina

IMC – Índice de Massa Corporal

Infarmed – INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P.

MNSRM – Medicamento não sujeito a receita médica

MNSRM-EF – Medicamento não sujeito a receita médica de dispensa exclusiva em farmácia

MSRM – Medicamento sujeito a receita médica

NF-kB – *Nuclear factor kappa B* (Fator nuclear kappa B)

OCDE – Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico

OMS – Organização Mundial da Saúde

PDE4 – Phosphodiesterase-4 (Fosfodiesterase-4)

RCM – Resumo das Características do Medicamento

SCL – Situações Clínicas Ligeiras

SNC – Sistema Nervoso Central

Th – *T helper cell* (células T auxiliares)

TNF- α – *Tumor necrosis factor alpha* (Fator de necrose tumoral alfa)

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

Secção A. Farmácia comunitária

1. Contextualização do estágio curricular

O meu estágio curricular em Farmácia Comunitária decorreu na Farmácia Queija Ferreira, atualmente sita na Avenida Fernão de Magalhães, nº 1588, na cidade do Porto, entre setembro de 2024 e abril de 2025. A direção técnica da farmácia é da responsabilidade do Dr. Carlos Luís Queija Ferreira, proprietário e fundador da mesma, desde 1983, contando já com 42 anos de um serviço de excelência e de compromisso com a sua comunidade.

A Farmácia Queija Ferreira localiza-se numa das principais vias da cidade do Porto, que atua como um eixo urbano de grande importância histórica e estratégica, ligando o centro da cidade a zonas periféricas e densamente povoadas. Inserida na zona das Antas, serve uma população heterogénea, composta por residentes de idade avançada, jovens famílias e utentes em trânsito. A proximidade a instituições de saúde, escolas, transportes públicos e zonas comerciais reforça o seu papel como ponto de saúde de proximidade, acessível e essencial à comunidade.

A Farmácia Queija Ferreira mantém um horário alargado de funcionamento, das 08h30 às 00h00, em dias úteis, e das 09h00 às 22h00, aos fins de semana e feriados, estando aberta 365 dias por ano. A orientação primária do meu estágio curricular foi assumida pelo Dr. Carlos Queija Ferreira, tendo tido a oportunidade de integrar e ser estreitamente acompanhada pela sua equipa, composta por 13 farmacêuticos, 3 técnicos de farmácia e 1 técnica auxiliar de farmácia.

Para além das atividades clássicas associadas à prática farmacêutica comunitária, a Farmácia Queija Ferreira disponibiliza um vasto leque de serviços profissionais farmacêuticos, os quais têm vindo a ser progressivamente implementados e adaptados às necessidades da comunidade que serve. Entre estes destacam-se: (i) serviço de dispensa de medicamentos e produtos de saúde ao domicílio; (ii) serviço *Q.Pack*, de preparação individualizada da medicação (PIM), abrangendo atualmente 239 utentes, dos quais 22 em regime de atendimento direto e os restantes distribuídos por 8 lares residenciais; (iii) preparação de medicamentos manipulados; (iv) administração de medicamentos injetáveis e vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação; e (v) determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos. A farmácia mantém parceria externa com a podologista Dra. Sílvia Gonçalves, que assegura consultas regulares na farmácia e ao domicílio. A farmácia integra, ainda, a rede de pontos VALORMED, aceitando a recolha de resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso de origem doméstica.

2. Cronograma e sua explicação

O meu estágio curricular em Farmácia Comunitária, desenvolvido em alinhamento com os princípios das Boas Práticas de Farmácia estabelecidos pela Ordem dos Farmacêuticos¹, pela Federação Internacional Farmacêutica (FIP) e pela Organização Mundial de Saúde (OMS)², permitiu a integração progressiva nas diferentes áreas da intervenção farmacêutica, com a aplicação supervisionada de competências essenciais à prática profissional^{3,4}. O percurso formativo decorreu de forma estruturada, com início em tarefas de apoio técnico à cadeia do medicamento e progressão para intervenções farmacêuticas em cuidados de saúde. Na **Tabela 1**, encontram-se sistematizadas as principais atividades desenvolvidas ao longo dos oito meses de estágio, segundo a sua distribuição mensal.

Tabela 1. Cronograma das principais atividades realizadas em estágio curricular na Farmácia Queija Ferreira.

Atividades / Mês	Set	Out	Nov	Dez	Jan	Fev	Mar	Abr
Confirmação e receção de encomendas								
Armazenamento e reposição de <i>stocks</i>								
Gestão de devoluções e controlo de validade								
Gestão de reservas								
Atendimento supervisionado								
Atendimento autónomo								
Preparação individualizada de medicação								
Medição de parâmetros fisiológicos e bioquímicos								
Preparação de medicamentos manipulados								
Participação em ações de formação								

Primeiramente, fui integrada nas rotinas de *backoffice*, com especial foco nas tarefas de confirmação e receção de encomendas, armazenamento e reposição de *stock*, tarefas para as quais a farmácia utilizava o *software* Sifarma®, na sua versão 2000. O armazenamento era assegurado, na sua maioria, por um sistema robotizado GOLLMANN®, que permitia a organização automatizada dos medicamentos, otimizando a dispensa, o controlo de validade e a gestão de devoluções⁵. Os medicamentos sujeitos a condições especiais de conservação eram armazenados em frigorífico, a temperatura controlada, com verificação da conformidade da cadeia de frio no momento da receção e, quando aplicável, no processo de devolução⁶. Medicamentos de elevada rotatividade e outros produtos de saúde, como dispositivos médicos, e cosméticos, eram armazenados manualmente fora do robô farmacêutico. A estes correspondia a necessidade de reposição regular

dos lineares e das gavetas de apoio ao atendimento, bem como a marcação de preços. Ainda dentro das tarefas logísticas da farmácia, durante todo o estágio tive a responsabilidade de gerir reservas, tanto presencialmente como por via telefónica, assegurando o registo, organização e separação atempada dos produtos para levantamento.

Durante todo o estágio mantive contacto com o serviço *Q.Pack*, colaborando nos passos iniciais da separação e faturação dos medicamentos requeridos, bem como do abastecimento do sistema robotizado Ti-Medi®. Embora a conferência do receituário, a revisão terapêutica e a organização final da medicação estivessem a cargo das farmacêuticas responsáveis, mantive um acompanhamento próximo de todo o circuito técnico-farmacêutico envolvido.^{7,8}

A progressão no atendimento ao utente decorreu de forma gradual, iniciando-se com a observação direta dos atendimentos realizados pela equipa farmacêutica e evoluindo para o atendimento supervisionado e, posteriormente, autónomo, com recurso às versões 2000 e atual do *software* Sifarma. Ao longo deste percurso, fui adquirindo os fundamentos associados às diferentes responsabilidades farmacêuticas na dispensa dos diferentes medicamentos e produtos de saúde^{9,10}, bem como consolidando as competências essenciais à prestação de cuidados farmacêuticos, como no aconselhamento ao utente¹¹, na educação para a saúde¹², e na avaliação farmacoterapêutica e uso responsável do medicamento inerente^{13,14}.

Também neste âmbito, realizei determinações de diversos parâmetros bioquímicos e fisiológicos, de forma a monitorizar e prevenir alterações passíveis de acompanhamento farmacêutico.^{1,2}

Ainda neste contexto de proximidade com os utentes, colaborei na Campanha de Vacinação Sazonal do Outono-Inverno de 2024-2025 contra a gripe e contra a COVID-19, em farmácias de oficina¹⁵, na qual desempenhei funções de agendamento e admissão de utentes, verificação de elegibilidade vacinal através de questionário próprio, e registo no sistema, em estreita colaboração com os farmacêuticos com a competência de administração em vacinas.¹⁶

Adicionalmente, acompanhei e colaborei no processo de preparação de diversos medicamentos manipulados, nomeadamente na verificação das condições necessárias à sua execução, no processo de manipulação propriamente dito, na elaboração das fichas de preparação, na construção dos rótulos, sempre sob supervisão farmacêutica.¹⁷

Por último, participei na sessão formativa da marca Medik8®, aquando da sua introdução comercial na farmácia; realizei o curso *online* “Risco Cardiovascular”, da Servier, na plataforma *Pharmacy Academy*; e participei em *webinars* formativos de Situações Clínicas Ligeiras (SCL), da Associação Nacional das Farmácias (ANF) na plataforma *Escola de Pós-Graduação em Saúde e Gestão*.

Esta diversidade de atividades permitiu-me consolidar conhecimentos técnico-científicos, desenvolver competências transversais e compreender de forma integrada o papel do farmacêutico na prestação de cuidados de saúde em farmácia comunitária.

3. Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1. O papel do farmacêutico na automedicação: contraindicação de pseudoefedrina em utente hipertenso

Contextualização

Durante o meu estágio curricular, uma das atividades mais relevantes no âmbito da prática farmacêutica de oficina foi a avaliação do perfil farmacoterapêutico do utente no momento da dispensa. Esta prática visa assegurar a segurança e a eficácia da farmacoterapia, minimizando os riscos associados à automedicação e a potenciais interações medicamentosas. Neste contexto, destaca-se uma situação em que um utente com diagnóstico prévio de hipertensão arterial solicitou a aquisição de um descongestionante nasal de venda livre contendo pseudoefedrina. A identificação do potencial risco associado ao uso deste medicamento exigiu uma intervenção farmacêutica no momento da dispensa, com aconselhamento individualizado e proposta de uma alternativa terapêutica mais segura e adequada ao perfil clínico do utente.

Desenvolvimento

A OMS define autocuidado como a “capacidade dos indivíduos, das famílias e das comunidades para promover a saúde, prevenir a doença, manter a saúde e lidar com a doença e a deficiência, com ou sem o apoio de um profissional de saúde”¹⁸. A automedicação, enquanto componente deste processo, emerge como um instrumento relevante para a gestão autónoma de sintomas menores, contribuindo para a redução da utilização inadequada dos serviços de saúde e alívio da pressão sobre as urgências hospitalares e os cuidados de saúde primários. No entanto, a utilização segura e eficaz de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) exige, por um lado, um nível adequado de literacia em saúde da população, que permita ao indivíduo reconhecer situações clínicas compatíveis com a automedicação, compreender os seus limites e identificar sinais de alarme que exijam referência, e, por outro lado, o acesso a informação clara, fidedigna e baseada em evidência, essencial para garantir a segurança deste processo e maximizar os seus benefícios para a saúde pública.¹⁸

Neste contexto, o farmacêutico, enquanto profissional de saúde especializado no medicamento, assume um papel determinante na promoção do uso responsável de MNSRM^{13,19}. A subcategorização dos MNSRM de dispensa exclusiva em farmácia (MNSRM-EF), introduzida após a autorização da venda de MNSRM fora das farmácias²⁰, reforça essa responsabilidade, ao prever a obrigatoriedade de intervenção farmacêutica e a aplicação de um protocolo de dispensa definido pelo INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. (Infarmed)^{21,22}. Este enquadramento regulamentar assegura uma orientação profissional qualificada,

acrescentando valor não apenas para o utente, mas também para a farmácia comunitária, enquanto primeira linha de contacto do sistema de saúde com a população.

O utente em questão solicitou um descongestionante nasal oral para alívio sintomático de congestionamento nasal, num quadro de constipação. Em conformidade com as boas práticas de dispensa, foi realizada uma breve entrevista ao utente para recolha de informação clínica relevante, de modo a avaliar a segurança da terapêutica solicitada^{1,2}. O utente referiu ser hipertenso, encontrando-se medicado com um bloqueador beta-adrenérgico não seletivo, embora a pressão arterial estivesse "normalizada com a medicação".

O medicamento solicitado continha pseudoefedrina, um simpaticomimético de ação indireta com propriedades vasoconstritoras, amplamente utilizado em MNSRM-EF destinados ao alívio de congestão nasal^{23,24}. Contudo, a pseudoefedrina está associada a efeitos adversos de natureza cardiovascular, incluindo elevação da pressão arterial, risco acrescido de eventos isquémicos e, mais recentemente, à ocorrência de síndromes neurológicas graves^{25,26,27}. Em janeiro de 2024, o Infarmed emitiu uma Circular Informativa com as orientações do Comité de Medicamentos de Uso Humano da Agência Europeia de Medicamentos (EMA), onde informa que a pseudoefedrina está contraindicada em indivíduos com, entre outros, hipertensão arterial grave ou não controlada²⁸.

Considerando a história clínica do utente e o mecanismo de ação da pseudoefedrina, avaliou-se que a sua dispensa poderia representar um risco desproporcionado face ao benefício terapêutico esperado. Assim, optou-se por não dispensar o medicamento e procedeu-se à intervenção farmacêutica com aconselhamento individualizado. Foram discutidas alternativas terapêuticas seguras, como a utilização de um descongestionante nasal local, por exemplo, uma solução para pulverização nasal com xilometazolina ou oximetazolina, com uso limitado a 3-5 dias^{29,30}, bem como medidas não farmacológicas, como a lavagem nasal com solução salina e a adequada hidratação. O utente mostrou-se recetivo às recomendações e valorizou a informação prestada.

Conclusão

Esta atividade evidenciou a importância do papel do farmacêutico comunitário na promoção do uso seguro e racional do medicamento, particularmente no contexto da automedicação com MNSRM. A intervenção permitiu atuar preventivamente perante uma potencial complicação cardiovascular, reforçando a relação de confiança com o utente e demonstrando o valor do aconselhamento farmacêutico personalizado na prevenção de eventos adversos.

A situação destacou ainda a necessidade da avaliação farmacoterapêutica crítica no momento da dispensa. Reforça-se, assim, o papel do farmacêutico enquanto agente de saúde pública, cuja prática deve integrar a vigilância sistemática de interações medicamentosas e a atualização científica contínua como pilares de uma intervenção clínica segura e eficaz.

Atividade 2. Manipulação magistral em idade pediátrica: formulação adaptada a uma lactente com refluxo gastroesofágico

Contextualização

Durante o meu estágio curricular, colaborei na preparação de diversos medicamentos manipulados, no laboratório de manipulação da farmácia. Uma das situações mais desafiantes envolveu a formulação de uma suspensão oral de esomeprazol a 2,5 mg/mL, destinada a uma lactente de quatro meses de idade, com sintomatologia sugestiva de Doença de Refluxo Gastroesofágico (DRGE). A terapêutica foi iniciada a 15 de janeiro de 2025, com duração prevista de 30 dias e reavaliação clínica subsequente, sendo a formulação preparada de acordo com as necessidades específicas da utente e com os critérios de estabilidade e segurança pediátrica.

Desenvolvimento

A farmácia magistral, dedicada à manipulação de medicamentos em pequena escala, é, cada vez mais, uma componente basilar da prática farmacêutica. Apesar da ampla disponibilidade de medicamentos industrializados, a manipulação revela-se essencial na resposta à personalização da terapêutica ao perfil fisiopatológico de cada utente.³¹

Em Portugal, esta prática está regulada pelo Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril, que define um medicamento manipulado como “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico”³², e pela Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho, que aprova as “Boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar”³³. A Ordem dos Farmacêuticos complementa estas disposições com a “Norma específica sobre manipulação de medicamentos”, integrada nas “Boas Práticas de Farmácia Comunitária”¹⁷. Assim, assume-se o farmacêutico como o profissional de saúde responsável pela supervisão da preparação, dispensa e inerente garantia da qualidade, eficácia e segurança do medicamento manipulado, nos enquadramentos legal, normativo e magistral.

Na população pediátrica, a necessidade de personalização da terapêutica é de especial importância, uma vez que muitos dos medicamentos industrializados disponíveis são formulados para adultos, não apresentando as formas farmacêuticas e/ou as dosagens adequadas para esta população³⁴.

A utente, com 5,8kg de peso, foi referenciada com a seguinte prescrição médica: “Esomeprazol, 10 mg, Granulado gastrorresistente para suspensão oral, Saqueta – 28 unidade(s). / Posologia – 1/4 Saqueta, 12/12h, durante 1 Meses, Saquetas de 2.5mg – FSA” (FSA, faça segundo a arte). Os pais reportaram regurgitação frequente, recusa alimentar e perda ponderal, sintomas compatíveis com DRGE³⁵.

As abordagens terapêuticas para a DRGE incluem a neutralização e a redução da acidez gástrica, sendo os fármacos inibidores da bomba de prótons a classe farmacológica de eleição nestes casos³⁵.

O esomeprazol, isómero S do omeprazol, atua de forma seletiva sobre a H⁺/K⁺-ATPase das células parietais gástricas, bloqueando de forma irreversível a secreção de ácido clorídrico na fase final do processo secretor. Apresenta elevada biodisponibilidade oral, metabolismo hepático maioritariamente mediado pelas isoenzimas CYP2C19 e CYP3A4, e eliminação predominantemente renal sob a forma de metabolitos inativos.³⁶ O esomeprazol apresenta instabilidade em meio ácido, justificando o seu revestimento gastrorresistente nas formulações comerciais^{36,37}.

Atualmente, não existe no mercado nacional uma formulação de esomeprazol com indicação autorizada para crianças com menos de 12 anos, o que justifica a necessidade de manipulação em contexto pediátrico³⁶. Para lactentes com peso corporal entre 5 e 5,7 kg, a literatura recomenda uma dose total diária de 5 mg de esomeprazol^{38,39}. Face à ausência de histórico desta preparação na farmácia, e considerando as limitações de estabilidade associadas ao granulado gastrorresistente, foi contactado o Centro de Informação de Medicamentos de Preparação Individualizada (CIMPI), que recomendou a preparação de uma formulação líquida oral, utilizando cápsulas de esomeprazol (em detrimento de comprimidos) como fonte de substância ativa e um veículo aquoso alcalino, que permite manter a estabilidade do fármaco até à sua absorção intestinal. Foi também estabelecido contacto com a médica pediatra responsável pela prescrição, que autorizou a alteração proposta da formulação.

Deste modo, procedeu-se à preparação de 60 mL de suspensão oral de esomeprazol a 2,5 mg/mL, utilizando cápsulas de 20 mg (substância ativa)³⁷, o pó *SyrSpend® SF Alka* (veículo alcalino)⁴⁰, essência de banana e água purificada⁴¹. A formulação foi acondicionada em frasco de vidro âmbar tipo III, adequado à proteção da preparação. Foram realizados os ensaios de controlo de qualidade previstos^{42,43}: avaliação organolética (suspensão homogénea, cor esbranquiçada, odor compatível com a essência), verificação do volume final (60 mL ± 5%) e medição do pH (8,4), confirmando-se a conformidade da preparação com os requisitos regulamentares. Foi ainda calculado o preço do medicamento manipulado^{33,42,43}. A validade de utilização atribuída foi de 30 dias⁴³, devendo a suspensão ser conservada no frigorífico e no recipiente original^{41,43}. A posologia definida foi de 1 mL a cada 12 horas, durante 30 dias, devendo a toma ocorrer 20 a 30 minutos antes da refeição, após agitação prévia. O rótulo do medicamento manipulado encontra-se no **Anexo 1**.

Conclusão

A manipulação da solução oral de esomeprazol evidenciou a importância do farmacêutico na adaptação da terapêutica às necessidades individuais, especialmente em idade pediátrica. Este processo, que exigiu articulação entre o conhecimento técnico-científico e o rigor profissional, reforçou o papel exclusivo do farmacêutico na preparação e dispensa de medicamentos manipulados, promovendo uma intervenção clínica próxima, colaborativa e centrada no doente.

Atividade 3. Intervenção farmacêutica na cessação tabágica: aplicação do protocolo de dispensa exclusiva em farmácia da citisiniclina

Contextualização

Durante o meu estágio curricular, surgiu a oportunidade de acompanhar um utente motivado para cessar o seu consumo de tabaco, promovendo o início de uma intervenção farmacêutica orientada para a cessação tabágica e manutenção da abstinência. A abordagem teve início com a aplicação do protocolo de dispensa exclusiva em farmácia para a citisiniclina e evoluiu para um acompanhamento farmacoterapêutico estruturado, articulando avaliação clínica, otimização terapêutica e monitorização da adesão e eficácia, desde o primeiro contacto estabelecido até depois do fim do tratamento.

Desenvolvimento

A combustão do tabaco liberta um fumo tóxico que contém cerca de 4000 compostos químicos, vários das quais são reconhecidamente prejudiciais para a saúde.⁴⁴ A nicotina, o principal agente psicoativo do tabaco, é altamente viciante, o que torna a dependência do tabaco uma condição crónica, frequentemente associada a recaídas. O consumo de tabaco compromete quase todos os sistemas de órgãos do corpo e está fortemente associado a doenças cardiovasculares, respiratórias e oncológicas.^{45,46} Em Portugal, o tabagismo é o principal fator de risco comportamental, estando associado a cerca de 12% da mortalidade e a mais de 11% da perda de anos de vida saudável⁴⁷.

Deixar de fumar traz benefícios comprovados em qualquer idade ou estágio de dependência. No entanto, devido à natureza altamente viciante do tabaco, muitos fumadores têm dificuldade em deixar de fumar por si próprios e necessitam de apoio profissional e de tratamento farmacológico, que auxilia na mitigação dos efeitos decorrentes da síndrome de abstinência.^{45,48,49} Os farmacêuticos encontram-se numa posição estratégica pelo contacto próximo com os doentes e pela sua acessibilidade e competências para orientar, aconselhar e acompanhar eficazmente os utentes ao longo do processo de cessação tabágica.

No dia 23 de janeiro de 2025, o utente, do sexo masculino e com 51 anos, dirigiu-se à farmácia com o objetivo de procurar apoio para deixar de fumar. Fumador há 35 anos, nunca tinha tentado parar, desconhecia as opções terapêuticas existentes e nunca recorreu a uma consulta médica nesse sentido. Perante este contexto, numa primeira abordagem, em sala reservada, utilizou-se o protocolo de dispensa exclusiva em farmácia para a citisiniclina⁵⁰, definido pelo Infarmed, como ferramenta de apoio à decisão, garantindo uma análise estruturada da motivação, grau de dependência nicotínica e das possíveis contraindicações clínicas e interações medicamentosas, antes da definição da melhor estratégia terapêutica. Nesta entrevista, foi aplicado o Teste de Fagerström, no qual o utente obteve uma pontuação de 4, indicativa de uma dependência

nicotínica baixa a moderada; foram discutidos os comportamentos facilitadores de cessação, como a definição do dia “D”, a preparação do ambiente diário e a identificação de situações de risco de recaída, e os principais sintomas de abstinência; apresentaram-se as principais opções farmacológicas disponíveis para cessação tabágica, em Portugal^{36,49}: (i) bupropiom, antidepressivo inibidor da recaptção de dopamina e noradrenalina (medicamento sujeito a receita médica, MSRM), (ii) terapêutica de substituição da nicotina, na forma de adesivos transdérmicos, pastilhas de nicotina, entre outros (MNSRM) e (iii) citisiniclina, agonista parcial dos recetores nicotínicos $\alpha 4\beta 2$ de acetilcolina (MNSRM-EF). Após avaliação conjunta, o utente optou pela citisiniclina como estratégia de primeira linha.⁵¹⁻⁵⁵

A citisiniclina (ou citisina) é um alcaloide vegetal com estrutura semelhante à nicotina. Ao ligar-se aos recetores nicotínicos $\alpha 4\beta 2$ de acetilcolina, a citisiniclina promove uma libertação moderada de dopamina no sistema mesolímbico, aliviando sintomas de abstinência, como ansiedade e desejo, sem desencadear o reforço positivo intenso associado à nicotina. Simultaneamente, impede que a nicotina exógena se ligue a esses recetores, reduzindo o prazer associado ao consumo de tabaco. Este duplo mecanismo, ativação parcial e bloqueio competitivo, torna a citisiniclina eficaz na cessação tabágica, com um perfil de segurança favorável e baixo potencial aditivo.⁵⁶⁻⁵⁸

Após confirmação da ausência de contraindicações clínicas ou interações medicamentosas relevantes, foi definido o esquema de toma de comprimidos de 1,5 mg de citisiniclina, detalhado no **Anexo 2**, caracterizado por uma posologia decrescente, em 5 fases, ao longo de 25 dias, permitindo uma desabitação progressiva e estruturada^{49,56}. O utente estabeleceu o dia 1 de fevereiro como início do tratamento, tendo sido realizado contacto telefónico nesse dia e novamente ao 5º dia, para garantir o cumprimento de abstinência total. O seguimento foi mantido até ao 26º dia, com reforço da adesão e avaliação da resposta terapêutica. Os principais sintomas de abstinência que o utente relatou, para além do desejo de fumar, foi a dificuldade para adormecer, irritação e inquietação. Apesar destes desafios, o utente completou o esquema terapêutico e obteve sucesso na cessação tabágica.

Conclusão

Esta atividade evidencia a importância e as vantagens da inclusão dos farmacêuticos na promoção e apoio à cessação tabágica. A existência de um MNSRM-EF valoriza e responsabiliza a profissão farmacêutica, permitindo que a intervenção ocorra de forma autónoma e centralizada na farmácia. O protocolo de dispensa confere estrutura, segurança e uniformidade, assegurando uma abordagem clínica replicável. A centralização da avaliação, decisão terapêutica e acompanhamento revelou-se eficaz, potenciando a adesão do utente. O sucesso alcançado reflete não apenas a motivação individual, mas também a aplicação integrada de competências farmacêuticas em farmacologia, conceitos clínico, seguimento terapêutico e comunicação em saúde.

Atividade 4. Abordagem farmacêutica numa situação clínica ligeira: atuação em caso sugestivo de cistite não complicada

Contextualização

Durante o meu estágio curricular, uma das atividades frequentemente realizadas foi o atendimento e aconselhamento a utentes que se apresentavam com sintomatologia compatível com SCL. Neste âmbito, as queixas de foro urinário foram particularmente prevalentes entre mulheres jovens e adultas. Entre os casos acompanhados, destaca-se o de uma utente do sexo feminino, com 35 anos, que recorreu à farmácia referindo sintomas sugestivos de uma possível infeção urinária não complicada e solicitando aconselhamento. O contexto permitiu uma intervenção farmacêutica protocolada, assegurando uma resposta qualificada e imediata no âmbito da farmácia comunitária.

Desenvolvimento

As SCL são condições de carácter não grave, autolimitado, de curta duração, com sintomas facilmente reconhecíveis e sem aparente relação com outros problemas de saúde⁵⁹. Apesar deste quadro clínico favorável, representam uma elevada carga sobre as urgências hospitalares e os cuidados de saúde primários, impactando significativa e negativamente o sistema de saúde^{59,60}. De acordo com o relatório *Health at a Glance*, de 2023, da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico (OCDE), Portugal apresenta a maior taxa de procura pelos serviços de urgência, com 63 admissões por cada 100 habitantes, anualmente⁶¹.

A farmácia comunitária é um local privilegiado para a prestação de cuidados de saúde em proximidade e centrados na pessoa, revelando a sua potencialidade e posicionalmente ideal como porta de entrada no sistema de saúde, nomeadamente na gestão das SCL, através da avaliação clínica, recomendação terapêutica adequada e referenciação quando necessário^{2,59,60}.

As infeções do trato urinário não complicadas, mais concretamente as do aparelho urinário inferior (cistite), são a segunda infeção mais frequente na comunidade e revestem-se de grande relevância clínica, pela elevada frequência e elevados recursos que consomem⁶². As cistites representam 90% das infeções do trato urinário nas mulheres, sendo que o seu pico de incidência ocorre entre os 18 e os 39 anos de idade^{63,64}. O diagnóstico é maioritariamente clínico, baseado na sintomatologia^{64,65}. A utente em questão, do sexo feminino, com 35 anos de idade, apresentou queixas de disúria, urgência urinária e ligeiro desconforto abdominal inferior, com início no dia anterior. Negou febre, dor lombar, náuseas, hematúria ou outros sinais de alarme. Referiu ter reforçado voluntariamente a ingestão hídrica desde o início da sintomatologia, não estando medicada cronicamente nem tendo realizado antibioterapia recente. O quadro clínico apresentado sugeria cistite não complicada, em fase inicial e de sintomas ligeiros, não se verificando critérios de encaminhamento médico imediato.

Geralmente, o tratamento de primeira linha das infeções do trato urinário tem por base a antibioterapia empírica, sujeita a receita médica. No entanto, a evidência sugere que muitos episódios da cistite ligeira são autolimitados^{66,67}. Assim, a intervenção farmacêutica nesta situação visou a capacitação da utente para o autocuidado e vigilância ativa, com o objetivo de aliviar os sintomas iniciais e evitar, se possível, a progressão da infeção.

Nesse sentido, foram recomendadas medidas não farmacológicas, principalmente a manutenção do reforço da ingestão hídrica já iniciado e evitar períodos superiores a três horas sem urinar. Complementarmente, foi proposta a utilização de um suplemento alimentar com *Lactobacillus* e D-manose, visando a inibição da adesão bacteriana ao urotélio e a restauração da microbiota vaginal protetora. Foi ainda sugerida a utilização de ibuprofeno, em dose adequada, caso a intensidade da dor o justificasse. Adicionalmente, foram discutidas estratégias de vigilância sintomática, incluindo a identificação de sinais de agravamento (febre, dor lombar, hematúria, persistência dos sintomas por mais de três dias), reforçando-se a importância de procurar cuidados médicos caso estes sinais se manifestassem. Foi igualmente sublinhada a importância da prevenção futura, através de boas práticas como urinar após as relações sexuais, evitar retenção urinária prolongada e manter uma boa higiene íntima.⁶³⁻⁶⁷ Não tendo sido registado qualquer novo contacto nos dias subsequentes, presume-se que o episódio poderá ter evoluído favoravelmente, o que é comum em quadros ligeiros e bem orientados.

A intervenção foi registada no *software* Sifarma, assegurando a rastreabilidade e o acompanhamento pela farmácia e, caso aplicável, a continuidade dos cuidados de saúde. Este registo contribui também para o projeto piloto da ANF, focado na geração de evidência concreta do contributo das farmácias comunitárias na gestão das SCL, que permita não só a valorização da intervenção farmacêutica, mas também para incentivar o desenvolvimento e a implementação de serviços protocolados e contratualizados.^{59,68}

Conclusão

Esta intervenção farmacêutica exemplifica um modelo de atuação centrado na pessoa, baseado em evidência e em boas práticas profissionais. Demonstra a capacidade da farmácia comunitária para atuar como primeira linha de resposta na gestão de SCL, contribuindo para a redução da pressão sobre os serviços de saúde, assegurando uma atuação segura, eficaz e acessível. A farmácia comunitária desempenha um papel crucial na promoção do autocuidado e no apoio à automedicação, proporcionando à população os conhecimentos e os recursos necessários para gerir de forma eficaz e segura as suas condições de saúde ligeiras.

Simultaneamente, o aconselhamento adequado e o uso responsável de produtos não sujeitos a receita médica podem contribuir para evitar o uso desnecessário de antibióticos, reduzindo o risco de resistências antimicrobianas.

Atividade 5. Rastreio cardiovascular em farmácia comunitária: contributo para a prevenção e intervenção em saúde pública

Contextualização

Durante o meu estágio curricular, desenvolvi e implementei, em colaboração com a equipa farmacêutica, um rastreio cardiovascular dirigido à população abrangida pela farmácia. Esta iniciativa decorreu a 22 de abril de 2025, no âmbito das ações regulares de promoção de saúde e de prevenção dinamizadas pela farmácia.

A escolha da temática fundamentou-se na elevada prevalência e impacto das Doenças Cardiovasculares (DCV) na população portuguesa, bem como na reconhecida importância da deteção precoce de fatores de risco modificáveis. A atividade teve como principais objetivos reforçar o papel do farmacêutico comunitário na vigilância ativa de indicadores clínicos, promover a literacia em saúde e facilitar a integração dos utentes no circuito de cuidados de saúde.

Desenvolvimento

As DCV, como o enfarte agudo do miocárdio e o acidente vascular cerebral, continuam a representar uma das principais ameaças à saúde pública, sendo responsáveis por uma elevada taxa de morbilidade e mortalidade⁶⁹. Em Portugal, as DCV constituem a principal causa de mortalidade, estando na origem de cerca de 32% dos óbitos⁷⁰. Adicionalmente, estima-se que cerca de 68% da população adulta portuguesa apresente dois ou mais fatores de risco cardiovascular e cerca de 22% acumule quatro ou mais⁷¹. Neste cenário, a farmácia comunitária assume um papel estratégico na prevenção, pelo contacto direto com a população e pela capacidade de atuação personalizada e em proximidade^{2,72,73}.

A atividade foi estruturada em três fases. A fase de preparação incluiu a definição dos critérios de participação (idade igual ou superior a 40 anos), o desenvolvimento dos materiais de apoio utilizados no rastreio (apresentados no **Anexo 3** e **Anexo 4**), e o planeamento da intervenção farmacêutica, baseada em evidência científica e adaptada ao contexto de farmácia comunitária.

A fase de rastreio clínico consistiu na avaliação individualizada dos utentes, com recolha de informação relativa a hábitos de vida, antecedentes pessoais e familiares e medicação em curso, seguida da medição da pressão arterial, glicemia capilar, perfil lipídico e cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC)⁷²⁻⁷⁴. Com base nos algoritmos SCORE2 (*Systematic Coronary Risk Estimation 2*) e SCORE2-OP (SCORE2-Older Persons)⁷⁴, foi estimado o risco cardiovascular global dos participantes. Participaram 21 utentes, 15 do sexo feminino e 6 do sexo masculino. Os resultados revelaram que 32% apresentaram valores elevados da pressão arterial, 23% tinham um IMC elevado, 60% referiram padrões alimentares inadequados e 68% reportaram ausência de exercício físico regular.

Seis utentes apresentaram risco cardiovascular muito elevado; os restantes apresentaram risco elevado, não tendo sido identificado nenhum caso com risco baixo ou moderado.

A fase de intervenção incluiu a discussão dos resultados, com reforço da literacia em saúde e incentivo da adoção de comportamentos protetores da saúde cardiovascular. A intervenção farmacêutica foi adaptada ao perfil de risco e aos fatores de risco apresentados de cada utente⁷²⁻⁷⁴. Nos casos de risco muito elevado, foi feito encaminhamento estruturado para vigilância médica, com entrega de documentação de suporte e recomendação de exames complementares⁷⁴. Nos casos de hipertensão não diagnosticada, em 6 utentes, a implicação clínica dos valores foi explicada de forma acessível, com orientação para seguimento médico e plano de monitorização farmacêutica⁷⁵. Nos 15 casos em que existia já terapêutica instituída, como estatinas ou anti-hipertensores, foram identificadas barreiras à adesão, como dificuldades posológicas, tendo sido propostas estratégias personalizadas para facilitar a regularidade da toma^{75,76}. Ainda, na grande maioria dos casos, os utentes demonstraram comportamentos de risco modificáveis, como sedentarismo ou alimentação desequilibrada, pelo que foram promovidas intervenções educativas de baixo limiar, com sugestões personalizadas e orientações práticas realistas (ex.: caminhadas após refeições, substituições alimentares progressivas), de modo a fomentar pequenas mudanças sustentáveis^{77,78}.

De modo geral, observou-se um reduzido domínio prévio de conceitos-chave associados à prevenção cardiovascular, nomeadamente no que respeita à interpretação de parâmetros clínicos e ao impacto cumulativo dos fatores de risco. No entanto, a maioria dos utentes demonstrou um interesse genuíno em compreender os resultados obtidos e em adquirir ferramentas práticas para melhorar a sua qualidade de vida.

Conclusão

Esta atividade permitiu a aplicação e a consolidação de competências técnico-científicas no domínio da saúde pública, da educação para a saúde e da intervenção farmacêutica orientada à prevenção de DCV. O rastreio demonstrou ser uma ferramenta acessível e eficaz na identificação e na monitorização de fatores de risco e na promoção de comportamentos saudáveis junto da população. A interação direta com os utentes demonstrou o valor da abordagem personalizada e da escuta ativa no aconselhamento farmacêutico, contribuindo não só para a melhoria da literacia em saúde, como também para o reforço da autonomia no autocuidado.

A inclusão estruturada de rastreios em farmácia comunitária evidencia o papel essencial do farmacêutico enquanto profissional de saúde capacitado, acessível e integrado na comunidade. Esta proximidade permite uma resposta rápida, humanizada e orientada para a prevenção, potenciando a farmácia como um elo ativo e funcional na rede de cuidados primários e como um agente essencial num modelo de saúde mais proativo, sustentável e centrado no utente.

Parte 2. Temas de desenvolvimento

Tema 1. Roflumilaste na psoríase em placas: fundamentação de um uso *off-label* e implicações farmacêuticas

1. Enquadramento

No meu estágio curricular, contactei com a prescrição de um medicamento fora das suas indicações terapêuticas autorizadas, uma situação que, embora excecional, reflete uma realidade crescente na prática clínica. Tratava-se da utilização de roflumilaste, um inibidor seletivo da fosfodiesterase-4 (PDE4), aprovado para a Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC)⁷⁹, proposto, neste caso, para tratamento de psoríase em placas, fora da sua Autorização de Introdução no Mercado (AIM). Este episódio motivou uma análise crítica sobre os fundamentos farmacológicos e regulamentares que sustentam o uso *off-label*, bem como sobre o papel do farmacêutico na sua interpretação, acompanhamento e vigilância da adesão informada do utente. O contacto com situações clínicas deste tipo reforça a importância da formação científica sólida e do raciocínio ético na prática farmacêutica diária.

2. Introdução

O uso *off-label*, ou seja, a prescrição de medicamentos fora das indicações constantes no respetivo Resumo das Características do Medicamento (RCM), é aceite em Portugal, desde que clinicamente justificado, com base em evidência clínica e sujeito a monitorização terapêutica adequada. Esta prática é particularmente relevante em áreas terapêuticas com opções limitadas ou em contextos de resistência às abordagens convencionais⁸⁰.

No caso da psoríase, doença inflamatória crónica imunomediada, o roflumilaste tem emergido como uma molécula com potencial terapêutico relevante, graças à sua capacidade de modular vias inflamatórias centrais, nomeadamente as da interleucina 17 (IL-17), da IL-23, e do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α)^{81,82}.

O presente trabalho tem como objetivo desenvolver uma análise aprofundada sobre a utilização do roflumilaste na psoríase, centrando-se na sua fundamentação farmacológica, no estado regulamentar da sua aplicação fora da AIM, e nas implicações práticas e éticas para o farmacêutico, particularmente no contexto da farmácia comunitária.

3. Psoríase

3.1. Enquadramento clínico

A psoríase é uma doença inflamatória crónica, sistémica, imunomediada e não contagiosa, que se manifesta predominantemente a nível cutâneo^{83,84}. A sua etiologia é complexa e ainda não completamente compreendida, reconhecendo-se um carácter multifatorial, envolvendo uma predisposição genética e fatores ambientais desencadeantes, que induzem uma desregulação do sistema imunitário, promovendo um quadro de inflamação crónica^{84,85}.

A psoríase é uma doença clinicamente heterogénea, mas a apresentação clínica mais prevalente é a psoríase em placas, ou psoríase vulgar, representando cerca de 90% dos casos. Caracteriza-se por lesões eritematosas e descamativas, bem delimitadas, que afetam preferencialmente cotovelos, joelhos, região lombar e couro cabeludo.^{83,84} A evolução é tipicamente crónica e recidivante, alternando fases de remissão e exacerbação⁸⁶.

Ainda existem poucos estudos sobre a incidência da psoríase e, além disso, o seu registo nos sistemas de saúde não é obrigatório, o que dificulta o acesso a dados fiáveis e representativos^{85,87}. Segundo os dados do *Global Health Metrics*, do *Institute for Health Metrics and Evaluation*, em 2021 foram contabilizados mais de 43 milhões de casos oficialmente diagnosticados, com 5,1 milhões de novos casos e um total de 3,69 milhões de DALYs (*Disability-Adjusted Life Years*) atribuídos à doença⁸⁸. No entanto, segundo a *National Psoriasis Foundation*, estima-se que cerca de 125 milhões de pessoas em todo o mundo vivam com psoríase, com uma prevalência de 2 a 3% da população mundial⁸⁹. Em Portugal, o *Global Report on Psoriasis* de 2016 da OMS refere um estudo de 1994 com uma amostra de 1037 participantes, que estimava uma prevalência de 1,9%⁸¹. Mais recentemente, em 2023, o Grupo Português de Psoríase da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia conduziu um estudo observacional, transversal, nacional, de base populacional, com 6381 participantes, dos quais 283 apresentavam critérios para diagnóstico ou suspeita de psoríase, correspondendo a uma prevalência estimada de 4,4%⁸⁵.

A psoríase pode surgir em qualquer idade e apresenta prevalência semelhante em ambos os sexos⁸⁴. É mais comum em adultos do que em crianças, com a maioria dos casos a manifestar-se antes dos 35 anos, com início mais precoce em mulheres e pessoas com historial familiar⁸⁷. Em cerca de um terço dos casos, a doença evolui para artrite psoriática, caracterizada por rigidez, dor e inchaço das articulações, que, se não tratada, pode evoluir para deformidade e lesão articular permanente^{83,90}. Para além disso, doentes com psoríase moderada a grave têm um risco acrescido de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, cardiometabólicas, doença inflamatória intestinal, ansiedade, depressão, entre outras comorbilidades⁸³⁻⁸⁵. Assim, a psoríase é uma doença

com um profundo impacto negativo na qualidade de vida dos doentes, tendo sido caracterizada pela OMS como uma doença “dolorosa, desfigurante e incapacitante”⁸⁴.

3.2. Predisposição genética e fisiopatologia

A fisiopatologia da psoríase é complexa, multifatorial e ainda não está completamente esclarecida. Inicialmente considerada uma patologia primária da epiderme, é atualmente entendida como uma doença imunomediada crónica, na qual as manifestações cutâneas resultam de uma interação disfuncional entre os sistemas imunitários inato e adaptativo, desencadeada por estímulos ambientais, como trauma mecânico (fenómeno de Koebner), infeções, fármacos ou poluentes, em indivíduos com predisposição genética. Esta interação origina um quadro inflamatório sustentado, mediado por uma rede desregulada de citocinas pró-inflamatórias e mecanismos de *feedback* positivo, que perpetuam a ativação imune e afetam diretamente a homeostase da epiderme. Como consequência, verifica-se uma proliferação acelerada e desorganizada dos queratinócitos, acompanhada por alterações estruturais e inflamação cutânea intensificada.^{84,85,90-92}

A hereditariedade da psoríase é estimada em mais de 60%, sendo suportada por estudos em gémeos e familiares de primeiro grau. Estão identificados mais de 60 *loci* de suscetibilidade genética, muitos dos quais estão implicados na apresentação de antígenos, nas vias das células T auxiliares do subtipo 1 (Th1) e Th17, do fator nuclear kappa B (NF-κB) e do interferão (IFN), e na integridade da barreira cutânea. Além da genética, mecanismos epigenéticos modulam a expressão destes genes e contribuem para a heterogeneidade clínica da doença.^{90,91,93}

No início do processo inflamatório, a deteção de padrões moleculares associados a patogénicos (PAMPs) ou a lesão celular (DAMPs) ativa, especialmente, queratinócitos e células dendríticas (DCs), que libertam citocinas como TNF-α, IL-1β e IL-6, além de quimiocinas que recrutam células imunitárias para a derme. Neutrófilos infiltrados libertam DNA por meio NETs (armadilhas extracelulares), enquanto células T γδ e outras células linfoides inatas promovem a libertação precoce de IL-17.⁹⁰⁻⁹² Esta citocina, em sinergia com TNF-α, induzem um estado de stress nos queratinócitos, promovendo a expressão e secreção do péptido antimicrobiano LL-37 e de IL-36^{94,95}. O LL-37 forma complexos com DNA extracelular, detetados por DCs plasmocitoides (pDCs), que, uma vez ativados, produzem grandes quantidades de interferões tipo I, principalmente IFN-α^{94,95}. Este atua como amplificador da resposta inflamatória, promovendo a diferenciação de DCs convencionais em DCs mieloides (mDCs) e a transformação de monócitos infiltrados em DCs inflamatórias (iDCs), o que leva à produção exacerbada de IL-23, TNF-α e, em menor quantidade, IL-12^{91,95}.

A rede de citocinas formada favorece a diferenciação de linfócitos T naïve em subpopulações pró-inflamatórias, nomeadamente Th17 (sob influência de IL-23), Th22 (induzidos por IL-6 e TNF-α) e

Th1 (por IL-12)⁹⁰⁻⁹². Os linfócitos Th17 secretam IL-17, que atuam sinergicamente com o TNF- α nos queratinócitos, induzindo a produção de quimiocinas adicionais. Os linfócitos Th22 e os Th17 produzem IL-22, que estimula a proliferação epidérmica. Os linfócitos Th1 secretam TNF- α e INF- γ , sendo este último responsável por ativar os queratinócitos e reforçar a expressão de moléculas de apresentação antigénica e adesão celular.^{90-92,94} Na **Figura 1** estão representadas estas interações celulares, bem como as principais citocinas envolvidas na inflamação da psoríase.

Como consequências desta rede inflamatória há proliferação epidérmica acelerada e desregulada, resistência dos queratinócitos à apoptose e uma diferenciação incompleta das camadas da epiderme, conduzindo ao espessamento (acantose) e à formação das lesões cutâneas típicas da psoríase. Paralelamente, a rede de citocinas favorece a angiogénese dérmica, com formação de vasos dilatados, tortuosos e disfuncionais. Esta vascularização patológica contribui para o recrutamento contínuo de células inflamatórias e para as alterações morfológicas visíveis da pele. Este ambiente inflamatório autorreforçado, sustentado por mecanismos de retroalimentação entre queratinócitos, células dendríticas e linfócitos T, mantém-se ativo mesmo na ausência de estímulo externo contínuo, explicando o carácter crónico e recidivante da psoríase.^{90-92,94}

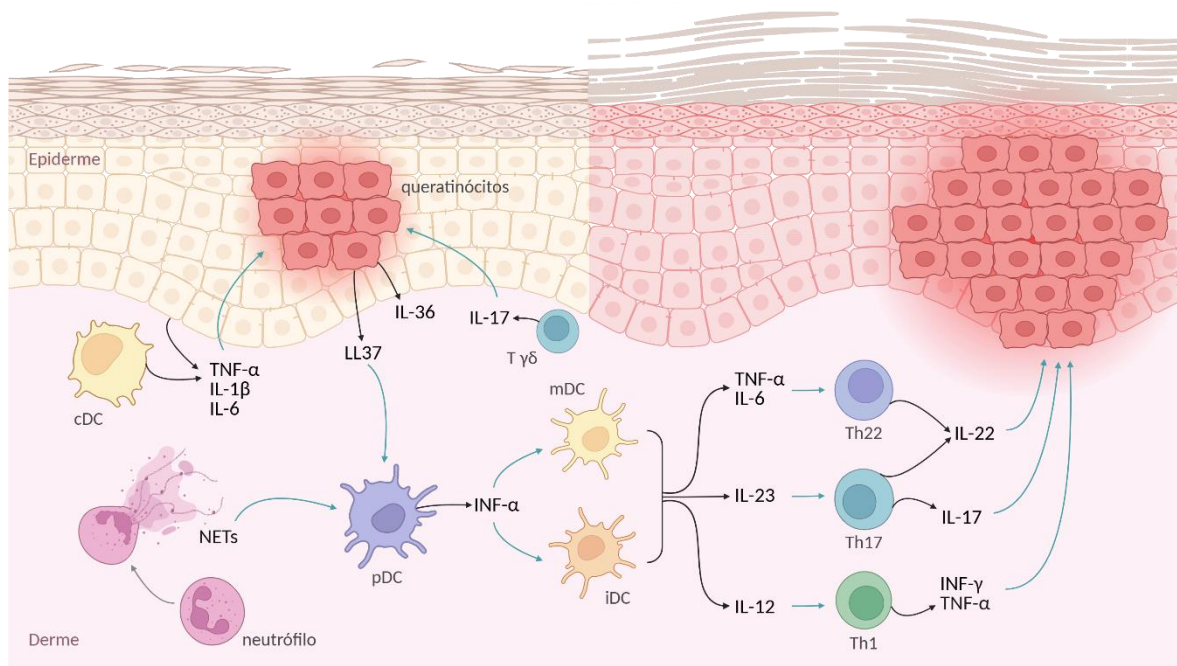


Figura 1. Representação esquemática das principais células e citocinas envolvidas na fisiopatologia da psoríase. Criado com recurso a [BioRender.com](https://www.biorender.com/).

3.3. Abordagens terapêuticas

A gestão clínica da psoríase baseia-se no controlo sintomático da doença, com o objetivo de prevenir exacerbações e prolongar os períodos de remissão. Embora, em alguns casos, se possa alcançar uma remissão completa, a necessidade de tratamento tende a ser contínua, dado o

carácter crónico da patologia.^{83,86,91} As estratégias terapêuticas atualmente disponíveis dividem-se, de forma geral, em três grandes categorias: terapêutica tópica, fototerapia e terapêutica sistémica, sendo a sua seleção determinada essencialmente pela gravidade da doença^{83,86}.

A terapêutica tópica constitui a primeira linha de intervenção em casos ligeiros (afetando geralmente <5% da superfície corporal), incluindo corticosteroides, análogos da vitamina D e inibidores da calcineurina. Estes agentes, apesar da eficácia local, apresentam limitações quanto à toxicidade cutânea associada ao uso prolongado, como atrofia e irritação.^{86,92} A fototerapia, particularmente com raios ultravioleta B de banda estreita ou psoraleno mais raios ultravioleta A, é indicada para formas mais extensas ou resistentes à terapêutica tópica, permitindo um efeito imunomodulador localizado^{83,92}.

Nos casos de psoríase moderada a grave, torna-se necessária a introdução de terapêutica sistémica. Esta inclui agentes convencionais orais como metotrexato (inibidor da síntese de DNA), ciclosporina (inibidor da calcineurina e da produção de citocinas), e acitretina (retinoide oral), cuja eficácia é bem estabelecida, mas frequentemente limitada por toxicidade hepática, renal ou teratogenicidade.^{83,92,96} Mais recentemente, os agentes biológicos, revolucionaram o tratamento sistémico da psoríase ao atuarem especificamente nas vias imunológicas envolvidas na sua fisiopatologia. Atualmente, na Europa e em Portugal, estão aprovados os seguintes: (i) antiTNF- α (certolizumab, infliximab, adalimumab, etanercept), (ii) anti-IL-17 (brodalumab, secucinumab, ixecizumab, bimecizumab), (iii) anti-IL-23 (guselcumab, risancizumab, tildracizumab) e (iv) anti-IL-12/23 (ustecinumab)³⁶. Estes agentes têm demonstrado eficácia superior aos imunossuppressores clássicos na obtenção de respostas sustentadas, com perfis de segurança aceitáveis a curto e médio prazo. No entanto, mantêm limitações, incluindo custo elevado, necessidade de administração contínua e risco de infeções oportunistas.^{83,86,91,92,96}

Nas últimas décadas, a compreensão aprofundada dos mecanismos imunológicos subjacentes à psoríase impulsionou o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas, nomeadamente através da modulação seletiva de vias intracelulares envolvidas na inflamação. Assim, a investigação mais recente tem-se focado na viabilidade de novas terapêuticas baseadas em pequenas moléculas com ação intracelular, como os inibidores das Janus quinases (JAK), os agonistas do recetor de adenosina A3 e, sobretudo, os inibidores da PDE4, cuja relevância tem vindo a aumentar nos últimos anos.^{96,97}

Neste contexto, o apremilaste tornou-se, em 2014⁹⁸, o primeiro inibidor da PDE4 aprovado pela U.S. Food and Drug Administration (FDA) para administração oral na psoríase e artrite psoriática, sendo posteriormente autorizado pela EMA, em 2015⁹⁹. Mais recentemente, o roflumilaste foi aprovado, em 2022¹⁰⁰, pela FDA como formulação tópica (em creme) para a psoríase em placas, e, em dezembro de 2023¹⁰¹, como formulação em espuma, para o tratamento de dermatite

seborreica. Nenhuma destas formulações se encontra, até ao momento, comercializada em Portugal³⁶.

4. Roflumilaste

4.1. Caracterização do fármaco

O roflumilaste é um inibidor seletivo da PDE4, uma enzima responsável pela degradação do 3',5'-monofosfato cíclico de adenosina (cAMP) no meio intracelular. A inibição da PDE4 conduz ao aumento dos níveis intracelulares de cAMP, promovendo a modulação negativa da resposta inflamatória, nomeadamente através da supressão da produção de citocinas pró-inflamatórias.^{79,102,103}

Este fármaco foi inicialmente autorizado pela EMA em 2010 e, subsequentemente, introduzido em Portugal em 2018. Encontra-se aprovado como terapêutica de manutenção, complementar à terapêutica broncodilatadora, para o tratamento da DPOC grave, associada a bronquite crónica e a exacerbações frequentes, em doentes adultos.^{79,102} Na DPOC, o roflumilaste contribui para a redução sustentada da inflamação das vias respiratórias, atenuando a frequência e gravidade das exacerbações, promovendo, assim, melhorias significativas na qualidade de vida dos doentes¹⁰³. Está disponível sob a forma farmacêutica de comprimido, MSRM, em duas dosagens: 0,25 mg e 0,50 mg^{79,102}.

4.2. Mecanismo de ação

O cAMP é um segundo mensageiro intracelular fundamental, responsável pela transdução de sinais extracelulares em respostas biológicas específicas, participando na regulação de diversas funções celulares, incluindo a proliferação, a diferenciação e a libertação de mediadores inflamatórios.^{97,104} As fosfodiesterases (PDE) constituem uma família de enzimas que catalisam a hidrólise do cAMP, regulando a intensidade e a duração dos sinais mediados por estes mensageiros. Estão classificadas em 11 subfamílias (PDE1-PDE11), com base em características estruturais, homologia de sequência e seletividade de substrato.^{97,105} A subfamília PD4, composta pelas isoformas PDE4A, PDE4B, PDE4C e PDE4D, degrada seletivamente o cAMP e é predominantemente expressa em células neuronais, epiteliais e inflamatórias^{97,104}. Nas células do sistema imunitário, a PDE4 constitui a principal via enzimática de degradação do cAMP, com predomínio das isoformas PDE4B e PDE4D, enquanto a PDE4C exibe expressão residual¹⁰⁴.

Assim, os níveis intracelulares do cAMP são regulados essencialmente pela atividade da adenilil ciclase, que o sintetiza a partir de ATP, e pela PDE4, que o degrada em AMP¹⁰⁵. A inibição da PDE4 conduz à acumulação sustentada de cAMP no meio intracelular, prolongando os seus efeitos de

sinalização. Este aumento interfere diretamente com a resposta inflamatória, nomeadamente pela inibição da ativação de células T e pela regulação negativa dos macrófagos e neutrófilos, com impacto na expressão de citocinas inflamatórias. Em particular, nas células T, o cAMP elevado suprime a produção de citocinas pró-inflamatórias, como o TNF- α , IFN- γ , IL-17A, IL-17F e IL-22, e, em paralelo, estimula a expressão de citocinas anti-inflamatórias, como a IL-10^{104,105}. A inibição seletiva da PDE4 pelo roflumilaste traduz-se, assim, num mecanismo eficaz de controlo da inflamação, com potencial terapêutico em doenças inflamatórias crônicas mediadas por citocinas^{106,107}.

4.3. Especificidade molecular e farmacocinética

O roflumilaste, de nome IUPAC 3-(ciclopropilmetoxi)-N-(3,5-dicloropiridin-4-il)-4-(difluorometoxi) benzamida, é uma benzamida obtida por condensação formal do grupo carboxilo do ácido 3-(ciclopropilmetoxi)-4-(difluorometoxi)benzoico com o grupo amino da 3,5-dicloropiridina-4-amina¹⁰⁸. O roflumilaste é um inibidor da PDE4 de primeira geração, subclassificado pela sua porção catecol-éter, que mimetiza as propriedades hidrofóbicas da porção de adenina do cAMP^{105,109}.

O centro catalítico da PDE4 é caracterizado por 4 regiões estruturais principais: dois domínios hidrofóbicos Q1 e Q2, ricos em resíduos apolares e envolvidos no reconhecimento do substrato; um domínio M, rico em resíduos altamente conservados que atuam como ligantes de coordenação para iões metálicos divalentes (Zn²⁺ e Mg²⁺) essenciais à catálise; um domínio S, rico em resíduos polares, que permitem interações adicionais com regiões polares do substrato^{105,109}.

O roflumilaste interage com todas estas regiões de forma altamente específica. O seu perfil hidrofóbico, conferido pelo grupo catecol-éter, é potenciado pelos seus grupos laterais difluorometoxilo e ciclopropilmetoxilo, que interagem com os domínios Q1 e Q2, respetivamente; o seu grupo dicloropiridina interage com o domínio M; e a sua porção central polar interage com o domínio S, estabilizando a interação global (Figura 2). Esta ocupação abrangente do local ativo da enzima contribui para a elevada potência e seletividade do roflumilaste.^{105,109}

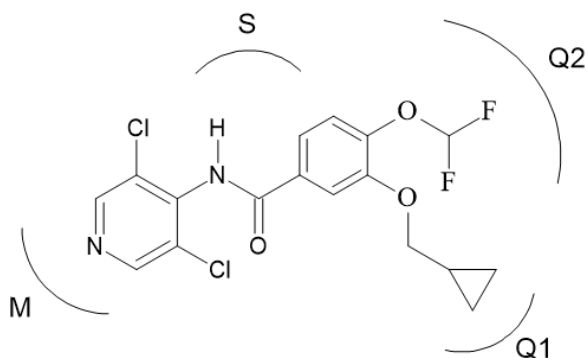


Figura 2. Representação esquemática das interações do roflumilaste com o local ativo da PDE4, nomeadamente com os domínios Q1, Q2, M e S. Criado com recurso a [ChemSketch](#). Adaptado de (109).

Do ponto de vista funcional, o roflumilaste apresenta elevada afinidade pelas isoformas PDE4B e PDE4D, predominantes nas células inflamatórias, com valores de concentração inibitória média (IC_{50}) de 0,84 nM e 0,68 nM, respetivamente¹⁰⁹.

O roflumilaste possui elevada biodisponibilidade oral, cerca de 80%, sendo rapidamente absorvido após administração por via oral, com níveis plasmáticos máximos ($C_{máx}$) atingidos em cerca de uma hora em jejum e em aproximadamente duas horas quando administrado com alimentos, sem impacto clínico relevante na exposição sistémica total.^{79,102,110}

O metabolismo ocorre maioritariamente no fígado, através das isoenzimas CYP3A4 e CYP1A2 do citocromo P450, originando o principal metabolito ativo, roflumilaste N-óxido, que é responsável por cerca de 90% da atividade inibitória total da PDE4 *in vivo*, embora com potência ligeiramente inferior à da molécula original^{79,102,110,111}. Ambos os compostos apresentam elevada ligação às proteínas plasmáticas, superior a 97%, e um volume de distribuição aproximado de 2,9 L/kg. A meia-vida plasmática efetiva do roflumilaste situa-se em torno das 17 horas, enquanto a do N-óxido é de cerca de 30 horas, permitindo a administração em toma única diária, o que favorece a adesão terapêutica.^{79,102}

A eliminação ocorre maioritariamente por via renal, sobretudo sob a forma de metabolitos conjugados, representando cerca de 70% da dose eliminada^{79,102}.

Do ponto de vista da segurança, os efeitos adversos mais frequentes incluem náuseas, diarreia, cefaleias, perda de peso e insónia. Foram também reportados casos de depressão, ansiedade e ideação suicida, sobretudo em indivíduos com historial de perturbações psiquiátricas, motivo pelo qual se recomenda vigilância clínica cuidadosa. O uso está contraindicado em doentes com insuficiência hepática moderada a grave.^{79,102,110}

Apesar da sua elevada potência anti-inflamatória, o perfil sistémico de efeitos adversos, particularmente gastrointestinais e neurocomportamentais, condicionou o seu avanço clínico noutras indicações inflamatórias crónicas, como a psoríase, redirecionando o interesse para formas de administração alternativa^{108,110}.

5. Uso *off-label* do roflumilaste

5.1. Evidência clínica e perspetivas futuras

O primeiro e único inibidor da PDE4 aprovado para administração oral no tratamento da psoríase^{98,99}, o apremilaste, tem demonstrado ser uma alternativa terapêutica válida, com eficácia superior às terapêuticas sistémicas convencionais e um perfil de segurança favorável. Entre as suas vantagens incluem-se a ausência de monitorização laboratorial obrigatória, reduzido potencial de

interações farmacológicas e poucas contraindicações. Contudo, a sua eficácia é inferior à dos agentes biológicos, limitando a sua aplicabilidade em casos de psoríase moderada a grave.^{96,97,99,100}

O roflumilaste, evidenciou, em estudos pré-clínicos, uma potência inibitória superior à do apremilaste, bem como maior seletividade pela PDE4, sem atuação relevante noutras subfamílias^{104,105}. Estes dados justificam o interesse crescente na sua avaliação para indicações dermatológicas. As formulações tópicas de roflumilaste já autorizadas pela FDA^{101,102}, têm demonstrado eficácia relevante, segurança adequada e boa tolerabilidade, com particular utilidade em áreas anatómicas sensíveis e de difícil acesso terapêutico. Contudo, nas formas moderadas a graves, a via tópica revela-se geralmente insuficiente.¹¹²⁻¹¹⁴

Neste contexto, têm emergido dados clínicos sobre a formulação oral do roflumilaste, com ensaios clínicos randomizados^{115,116} e estudos prospetivos¹¹⁷ que evidenciam eficácia clínica significativa e um perfil de segurança favorável. Os efeitos adversos mais comuns foram de natureza ligeira a moderada, destacando-se sintomas gastrointestinais transitórios, cefaleias, insónias e perda ponderal, com baixa taxa de descontinuação e não sendo identificadas alterações laboratoriais de relevância clínica.

Deste modo, o roflumilaste oral perfila-se como uma alternativa terapêutica potencialmente útil em doentes com contraindicação, falência ou intolerância ao apremilaste ou a agentes biológicos, bem como naqueles que beneficiem de terapêuticas orais, menos onerosas e com menor necessidade de monitorização. A sua utilização prévia noutras doenças inflamatórias crónicas, como a DPOC, reforça o conhecimento sobre o seu perfil de segurança, e a perda ponderal observada pode constituir um benefício adicional em doentes com obesidade, comorbilidade frequente na psoríase.¹¹⁵⁻¹¹⁷

Apesar destes dados promissores, a evidência disponível continua limitada, resultando sobretudo de estudos em fases precoces, com amostras reduzidas e duração de seguimento insuficiente para avaliar a eficácia sustentada e a segurança a longo prazo. Neste enquadramento, a utilização do roflumilaste oral no tratamento da psoríase permanece, atualmente, em regime *off-label*, carecendo de aprovação regulamentar específica para esta indicação.

5.2. Enquadramento legal e responsabilidade ética

A EMA define a utilização *off-label* como a “utilização de um medicamento para uma indicação não aprovada ou num grupo etário, dosagem ou via de administração não aprovados”¹¹⁸. Em Portugal, este tipo de uso corresponde à prescrição de um medicamento fora do âmbito das indicações constantes na respetiva AIM, sendo o RCM considerado o “*label*” de referência.

Apesar da relevância clínica desta prática, o seu enquadramento normativo em Portugal permanece limitado. O país não dispõe, até à data, de um enquadramento legal específico que regule de forma

sistemática a utilização *off-label*, ao contrário do que se verifica noutros estados europeus. As orientações existentes assumem natureza técnica ou institucional, carecendo de força vinculativa geral.

A única referência da Direção-Geral da Saúde (DGS) surge na Norma n.º 015/2013¹¹⁹, que exige o consentimento informado, esclarecido e por escrito, no uso *off-label* de medicamento de dispensa hospitalar. Por sua vez, o Infarmed, na Circular Informativa n.º 184/CD/2010¹²⁰, posiciona-se apenas como regulador da autorização de mercado, afirmando que a prescrição *off-label* é da exclusiva responsabilidade do médico, competindo às Comissões de Farmácia e Terapêutica e/ou de Ética de cada instituição avaliar a sua adequação clínica.

Mais recentemente, o Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida emitiu um parecer onde reconhece o uso *off-label* como prática comum em várias áreas clínicas, salientando a necessidade de maior uniformização institucional e reforçando os deveres dos profissionais de saúde na partilha clara de informação com o doente. O documento defende ainda o desenvolvimento de orientações nacionais e o reforço da investigação clínica e farmacovigilância ativa como pilares de segurança terapêutica¹²¹.

Em março de 2025, a Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica aprovou uma orientação para o Sistema Nacional de Saúde (SNS) com critérios mínimos para a admissibilidade do uso *off-label*, como ausência de alternativa aprovada, suporte científico favorável e monitorização adequada. Define também níveis de avaliação consoante o grau de risco, e regras específicas quanto ao parecer das Comissões de Farmácia e Terapêutica e/ou de Ética, consentimento informado e validação institucional, incentivando a partilha de protocolos e a integração de usos validados no Formulário Nacional de Medicamentos⁸⁰.

Contudo, face à inexistência de regulamentação legal unificada, a gestão do uso *off-label* continua dependente de orientações internas e da sensibilidade das estruturas clínicas locais.

5.3. Implicações farmacêuticas

Embora a responsabilidade legal pela prescrição em regime *off-label* recaia exclusivamente sobre o médico, o farmacêutico, enquanto profissional de saúde especialista do medicamento, desempenha um papel essencial na salvaguarda da utilização segura, eficaz e responsável do medicamento¹³. Este envolvimento é particularmente relevante quando a terapêutica se concretiza em contexto ambulatorio, onde a farmácia comunitária representa, muitas vezes, o último ponto de contacto entre o sistema de saúde e o utente.

Mesmo fora das indicações aprovadas, o farmacêutico deve assumir uma posição crítica e informada quanto à dispensa, baseada na evidência científica disponível, nos critérios de qualidade, segurança e eficácia, e orientada por princípios éticos e deontológicos da profissão.²

Perante uma prescrição *off-label*, a atuação do farmacêutico comunitário poderá incluir a verificação da fundamentação clínica da prescrição, da adequação posológica e da via de administração, bem como a transmissão de informação clara ao utente sobre a natureza excecional da utilização e os seus potenciais riscos e benefícios. Deverá também assegurar a rastreabilidade da dispensa, colaborando com o sistema nacional de farmacovigilância.

Esta intervenção exige rigor técnico e sentido ético, reforçando o papel do farmacêutico na proteção do doente e na promoção do uso responsável do medicamento.

6. Considerações finais

A psoríase em placas, enquanto doença inflamatória crónica de elevada prevalência e impacto significativo na qualidade de vida, continua a representar um desafio terapêutico, sobretudo nos casos em que as opções aprovadas são ineficazes, mal toleradas ou clinicamente desadequadas. Apesar dos avanços registados com as terapêuticas biológicas e as pequenas moléculas, persistem lacunas relevantes na acessibilidade, sustentabilidade e conveniência do tratamento, em particular para formas moderadas a graves da doença.

Neste contexto, o roflumilaste surge como uma molécula promissora, cuja atividade anti-inflamatória seletiva sobre a via da PDE4, já demonstrada noutras indicações, tem vindo a ser explorada na psoríase. A evidência clínica, embora ainda limitada, sugere que a formulação oral poderá constituir uma alternativa terapêutica válida em determinados perfis de doente, reforçando a pertinência da sua avaliação *off-label*.

O farmacêutico dispõe da formação científica e do raciocínio técnico necessários para avaliar, contextualizar e acompanhar este tipo de intervenções terapêuticas. Num contexto profissional cada vez mais exigente e complexo, marcado pela individualização terapêutica e pela rápida produção de nova evidência, o contributo farmacêutico é essencial para garantir o uso responsável do medicamento e para a promoção de decisões terapêuticas sustentáveis, seguras e centradas no doente.

Tema 2. Benzodiazepinas no doente idoso: riscos e estratégias de desprescrição

1. Enquadramento

Durante o meu estágio curricular, constatei que uma percentagem elevada dos utentes idosos recorria frequentemente a benzodiazepinas (BZD), habitualmente prescritas para controlo da ansiedade ou da insónia, mas sem compreensão por parte dos utentes dos riscos do uso continuado ou da existência de alternativas terapêuticas. Em diversos casos, a terapêutica mantinha-se por longos períodos, sem reavaliação clínica estruturada, revelando-se marcada por fenómenos de dependência psicológica e tolerância. Esta constatação motivou uma análise crítica à utilização prolongada desta classe farmacológica em contexto geriátrico e à necessidade de estratégias de desprescrição seguras, eficazes e adaptadas à realidade nacional, com especial enfoque na intervenção farmacêutica em cuidados de saúde primários.

2. Introdução

As BZD constituem uma classe de fármacos com ação depressora do sistema nervoso central (SNC), utilizadas essencialmente pelas suas propriedades ansiolíticas e hipnóticas. No entanto, a utilização prolongada associa-se ao desenvolvimento de tolerância, dependência e a um risco aumentado de efeitos adversos, como quedas, fraturas e disfunções cognitivas.¹²²

Portugal apresenta, desde que há registos, os mais elevados níveis de consumo de fármacos ansiolíticos, hipnóticos e sedativos entre os países da OCDE, sendo que a maior fatia é constituída por BZD e análogos.¹²³ Este cenário assume particular gravidade no contexto da população geriátrica, onde a cronicidade da utilização, a polimedicação e as alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas impõem uma reavaliação criteriosa da sua utilização.

Neste enquadramento, a desprescrição assume-se como uma prioridade clínica e de saúde pública. A sua implementação segura e eficaz requer uma abordagem multidisciplinar, em que o farmacêutico comunitário pode desempenhar um papel central na identificação, planeamento e monitorização deste processo.

3. Benzodiazepinas

3.1. Enquadramento histórico e epidemiológico

As BZD foram descobertas em 1955, por Leo Sternbach, tendo o clorodiazepóxido sido aprovado pela FDA em 1960, seguido pelo diazepam em 1963¹²⁴. Em Portugal, estes fármacos tiveram a sua AIM aprovada em 1962 e 1968, respetivamente³⁶. A introdução desta classe farmacológica

representou uma transformação significativa na abordagem de estados de ansiedade, insónia, epilepsia, agitação psicomotora, entre outros, substituindo progressivamente, e de forma quase generalizada, os fármacos depressores do SNC utilizados até então, nomeadamente os barbitúricos, associados a uma margem terapêutica estreita e elevado risco de dependência e toxicidade.^{124,125}

Na década de 1970, as BZD tornaram-se os psicofármacos mais prescritos em vários países ocidentais, num contexto de prescrição ampla e frequentemente pouco criteriosa, sem controlo rigoroso das indicações clínicas ou da duração do tratamento. Foi apenas na década de 1980 que se clarificou o seu mecanismo de ação, mediado pela interação com recetores do ácido gama-aminobutírico (GABA) do tipo A (GABA_A). Consequentemente, começaram a emergir preocupações crescentes relacionadas com o desenvolvimento de tolerância, dependência física e psicológica, e com o potencial de abuso. Desde então, as BZD passaram a ser alvo de recomendações clínicas e regulatórias cada vez mais restritivas.^{124,125}

Em 2011, a DGS publicou a Norma nº 055/2011, atualizada em 2015, estabelecendo orientações para o uso adequado de BZD e análogos no tratamento da ansiedade e insónia¹²⁶. No seguimento das preocupações com a utilização prolongada e pouco criteriosa desta classe farmacológica¹²⁷, em 2017, a Coordenação Nacional da Estratégia do Medicamento e dos Produtos de Saúde, em articulação com o Infarmed, a DGS e as Ordens dos Farmacêuticos, dos Médicos e dos Psicólogos, lançou uma campanha nacional de sensibilização para a utilização excessiva de BZD, alertando para os riscos associados ao seu uso prolongado e promovendo a adoção de práticas mais seguras por parte dos profissionais de saúde e da população em geral¹²⁸.

Em 2013, Portugal atingiu o valor mais elevado alguma vez registado, com 116 doses diárias definidas por 1000 habitantes por dia (DHD). Apesar de, desde então, se ter observado uma ligeira tendência de redução no consumo global de ansiolíticos, hipnóticos e sedativos, os dados mais recentes da OCDE indicam que, em 2022, Portugal continuava a liderar esta estatística, com 110 DHD.^{123,129}

3.2. Perfil farmacológico

3.2.1. Estruturas químicas e indicações terapêuticas

O termo “benzodiazepina” refere-se ao núcleo estrutural comum destes compostos, correspondente à fusão entre um anel benzénico e um anel diazepínico (estrutura de sete membros contendo dois átomos de azoto). A maioria das BZD, informalmente designadas por BZD clássicas (**Figura 3A**), apresenta um núcleo benzo-1,4-diazepínico, um grupo fenilo na posição 5 e um grupo carbonilo na posição 2. Algumas BZD, denominadas triazolobenzodiazepinas (**Figura 3B**), apresentam, em substituição do carbonilo na posição 2, um anel triazólico fusionado entre as

posições 1 e 2 do núcleo diazepínico, originando estruturas tricíclicas. As diferentes BZD distinguem-se ainda pela presença de átomos ou grupos substituintes representados por R1, R3, R7 e R2'.^{130,131} As estruturas químicas das BZD atualmente comercializadas em Portugal encontram-se compiladas no **Anexo 5**, algumas constituindo exceções ao aqui mencionado.

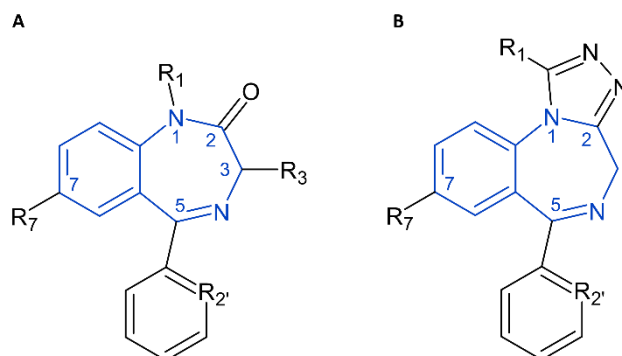


Figura 3. Esqueletos químicos da maioria das BZD comercializadas. **A.** Benzodiazepinas clássicas. **B.** Triazolo-benzodiazepinas. O anel 1,4-benzodiazepínico está destacado a azul. Criado com recurso a [ChemSketch](#).

Em Portugal, as BZD integram o grupo farmacoterapêutico 2.9.1 – Sistema nervoso central; Psicofármacos; Ansiolíticos, hipnóticos e sedativos. Atualmente, são comercializadas 18 BZD (e derivados), como MSRM, de administração oral: alprazolam, bromazepam, brotizolam, cetazolam, clobazam, clorazepato dipotássico, cloxazolam, diazepam, estazolam, flurazepam, loflazepato de etilo, loprazolam, lorazepam, mexazolam, midazolam, oxazepam, temazepam, triazolam^{36,132}. O clorodiazepóxido, a primeira BZD sintetizada e comercializada, teve a sua AIM revogada em 2001. Por sua vez, o clonazepam, embora estruturalmente pertencente à classe, está incluído no grupo 2.6. Antiepiléticos e anticonvulsivantes, sendo utilizado sobretudo no tratamento da epilepsia.³⁶ Ainda dentro do grupo farmacoterapêutico 2.9.1, destaca-se a classe de análogos das BZD, sendo que, atualmente, o zolpidem único comercializado em Portugal, também como MSRM e de administração oral. Apesar de apresentar uma estrutura química distinta das BZD, partilha o mesmo mecanismo de ação e é utilizado como agente hipnótico.¹³³

As BZD têm como principais indicações terapêuticas o tratamento a curto prazo da ansiedade e da insónia, quando estas assumem carácter patológico e clinicamente significativo¹²⁶. Embora todas as moléculas partilhem um mecanismo de ação comum, as diferenças estruturais traduzem-se em variações na seletividade e nas propriedades farmacocinéticas, o que justifica diferenças relevantes no perfil clínico e na adequação terapêutica de cada fármaco¹³⁰. Assim, no plano clínico e regulamentar, as BZD são frequentemente agrupadas em BZD ansiolíticas e BZD hipnóticas (**Anexo 6**), consoante a sua indicação terapêutica predominante, respetivamente, a ansiedade e a insónia¹²⁶. No entanto, esta distinção é relativa, uma vez que a maioria das BZD ansiolíticas

apresenta também efeitos hipnóticos, e, inversamente, muitas BZD classificadas como hipnóticas conservam propriedades ansiolíticas clinicamente relevantes^{130,135}. Para além das suas indicações principais no tratamento da ansiedade e da insónia, várias BZD estão também aprovadas como relaxantes musculares, anticonvulsivantes, auxiliares de anestesia, de abstinência alcoólica, entre outros¹³². As BZD devem ser utilizadas na menor dose eficaz, em monoterapia e, independentemente da indicação, a sua utilização deve limitar-se a curto prazo: no caso da ansiedade, até 8 a 12 semanas, e, no caso da insónia, até 4 semanas, incluindo em ambos os casos o período de descontinuação¹²⁶.

3.2.2. Mecanismo de ação e farmacocinética

As BZD atuam como moduladores alostéricos positivos dos recetores GABA_A, os principais recetores inibitórios do SNC. Ao contrário do GABA, agonista endógeno, as BZD não ativam diretamente o recetor, mas potenciam a ação do GABA presente na fenda sináptica, através da ligação a um local específico denominado local benzodiazepínico.^{132,135}

O recetor GABA_A é um canal iónico do tipo ionotrópico, seletivamente permeável ao ião cloreto (Cl⁻), composto por cinco subunidades pertencentes a diferentes classes de polipéptidos. A combinação mais prevalente nas sinapses do SNC consiste em duas subunidades α , duas β e uma γ , sendo a isoforma funcional mais comum a GABA_A($\alpha 1$)₂($\beta 2$)₂($\gamma 2$)₁. Nesta isoforma, os dois locais de ligação para o GABA localizam-se entre as subunidades $\alpha 1$ e $\beta 2$ adjacentes, enquanto o local benzodiazepínico se situa entre uma subunidade $\alpha 1$ e a $\gamma 2$ adjacente¹³⁵⁻¹³⁷ (**Figura 4**).

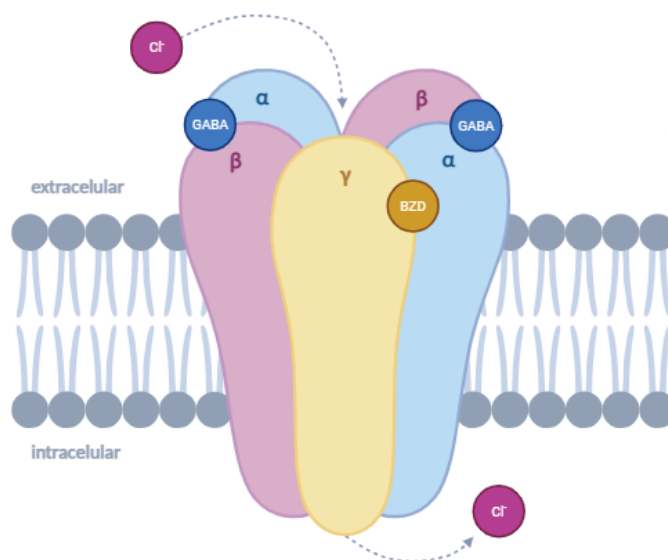


Figura 4. Representação esquemática do recetor GABA_A $\alpha 2\beta 2\gamma 1$, com identificação dos locais de ligação do GABA e das BZD. Criado com recurso a [BioRender.com](https://www.biorender.com).

A ligação de uma BZD ao local benzodiazepínico induz uma alteração conformacional do recetor, que aumenta a afinidade do GABA pelo seu local de ligação, promovendo uma maior frequência de abertura do canal de Cl⁻. Este influxo iónico resulta numa hiperpolarização da membrana pós-sináptica, reduzindo a excitabilidade neuronal e reforçando a inibição GABAérgica. Clinicamente, esta ação traduz-se em efeitos ansiolíticos, sedativos, hipnóticos, anticonvulsivantes e miorrelaxantes, com intensidade variável consoante a molécula e o contexto clínico.^{130,134}

Após administração oral, a maioria das BZD apresenta elevada biodisponibilidade e é rapidamente absorvida, atingindo concentrações plasmáticas máximas entre 30 minutos a 2 horas. São fármacos altamente lipofílicos, o que favorece a sua distribuição no sistema nervoso central, e ligam-se extensamente às proteínas plasmáticas.^{130,135}

O metabolismo hepático constitui a principal via de eliminação das BZD, podendo estas ser diferenciadas consoante a via metabólica predominante. A maioria das BZD sofrem reações oxidativas de fase I, via citocromo P450, originando metabolitos ativos, como o desmetildiazepam, que tem um tempo de semivida de mais de 40 horas. Outras BZD sofrem conjugação direta (fase II), originando metabolitos inativos, rapidamente excretados.¹³⁵

A eliminação ocorre maioritariamente por via renal, sob a forma de metabolitos conjugados. As semividas de eliminação variam amplamente entre moléculas, constituindo um parâmetro determinante na distinção clínica quanto à duração do seu efeito. Assim, as BZD que possuem tempos de semivida inferiores a 8 horas classificam-se como BZD de curta duração de ação, entre 8 a 24 horas como BZD de intermédia duração de ação e superior a 24 horas como BZD de longa duração de ação^{133,135} (**Anexo 6**). BZD com menores durações de ação são preferencialmente usadas como BZD hipnóticas e BZD com maiores durações de ação, como BZD ansiolíticas¹²⁶.

4. O doente idoso

4.1. Farmacocinética e farmacodinâmica

O envelhecimento induz alterações fisiológicas que afetam significativamente a farmacocinética e a farmacodinâmica dos fármacos. No caso das BZD, estas alterações comprometem a previsibilidade da resposta clínica, reduzem a margem de segurança e potenciam o risco de reações adversas.¹³⁸⁻¹⁴⁰

Do ponto de vista farmacocinético, verifica-se uma redução progressiva da função hepática e renal, acompanhada por uma diminuição da taxa de filtração glomerular e da atividade enzimática hepática, nomeadamente das isoenzimas do citocromo P450, comprometendo a eliminação dos fármacos, especialmente da maioria das BZD que dependem de reações oxidativas de fase I, aumentando o risco de acumulação e toxicidade. Simultaneamente, a alteração na composição

corporal, com aumento da gordura total e diminuição da massa magra e da água corporal, influencia o volume de distribuição das BZD lipofílicas, prolongando a sua meia-vida terminal. Estas alterações contribuem para acumulação plasmática, com consequente intensificação e prolongamento dos seus efeitos.^{130,135,141,142}

Em termos farmacodinâmicos, os idosos apresentam uma maior sensibilidade neuronal às BZD, em resultado de alterações na resposta aos recetores GABA_A e na capacidade de autorregulação do sistema nervoso central. Este fenómeno traduz-se numa redução do limiar para a ocorrência de reações adversas, com maior suscetibilidade a sedação excessiva, défice cognitivo, instabilidade postural, ataxia e risco de quedas, mesmo com doses convencionais. A eficácia clínica não é superior à verificada em adultos jovens, mas os riscos são significativamente mais elevados.^{130,135,141,142}

4.2. Consequências das benzodiazepinas em geriatria

Apesar da sua eficácia no tratamento de curta duração da ansiedade e da insónia, a utilização de BZD em doentes com idade igual ou superior a 65 anos está associada a um perfil de risco muito desfavorável. Nestes doentes, o rácio risco-benefício das BZD é amplamente negativo, agravado por alterações farmacocinéticas, hipersensibilidade farmacodinâmica, elevada prevalência de polimedicação e tendência para o uso crónico destes fármacos.^{141,142}

Em Portugal, estima-se que mais de 70% dos idosos estejam polimedicados, ou seja, com prescrição para 5 ou mais medicamentos, e que cerca de 87% destes estejam expostos a esquemas terapêuticos com medicamentos potencialmente inadequados^{143,144}. Este fenómeno torna-se especialmente preocupante no contexto das BZD, prescritas a cerca de 45% da população polimedicada^{143,144}, que, além de serem frequentemente prescritas sem reavaliação adequada, apresentam um elevado potencial de interação com outros fármacos de ação central, como antidepressivos, antipsicóticos, opioides e anti-histamínicos sedativos. Estas interações podem potenciar a depressão do sistema nervoso central, agravando efeitos como sedação, instabilidade postural, ataxia e confusão, com consequências clinicamente graves, nomeadamente quedas, fraturas e hospitalizações.^{128,132,134,141,142}

A utilização crónica de BZD é um problema de saúde pública em geriatria. Em primeiro lugar, porque, independentemente da idade, a exposição prolongada a estas substâncias está fortemente associada ao desenvolvimento de tolerância, dependência física e psicológica, e fenómenos de abstinência. Em segundo lugar, porque no idoso estes riscos são amplificados, levando à perpetuação dos efeitos adversos, à perda de autonomia funcional e ao aumento da morbilidade e mortalidade.¹³⁹⁻¹⁴¹ Apesar das recomendações clínicas limitarem a utilização de BZD a 4 a 12 semanas¹²⁶, a evidência nacional mostra que mais de metade dos idosos medicados com BZD em

Portugal mantêm esta terapêutica por períodos superiores a 6 meses, a maioria de forma crónica.¹⁴³⁻¹⁴⁶

Entre as consequências mais relevantes da utilização de BZD em geriatria destacam-se os efeitos negativos sobre o equilíbrio, cognição e integridade neurofuncional. A evidência atual associa a utilização prolongada destas substâncias a um aumento da instabilidade da marcha e do risco de quedas, sendo este risco potenciado por interações farmacológicas e por comorbilidades frequentemente presentes na população idosa^{147,148}. Paralelamente, dados obtidos a partir de imagiologia cerebral longitudinal demonstraram que a utilização contínua de BZD se associa a uma maior perda de volume hipocampal e amigdalóide, estruturas-chave na regulação da memória e das emoções¹⁴⁹. Embora a associação entre o uso de BZD e o risco global de demência se mantenha controversa, os marcadores subclínicos de neurodegenerescência reforçam a necessidade de cautela na utilização destes fármacos em contextos geriátricos^{148,149}.

Face a estes cenários, a utilização de BZD em geriatria é desencorajada pelas principais ferramentas clínicas de avaliação da adequação terapêutica¹⁵⁰. Os Critérios de *Beers*, revistos pela *American Geriatrics Society* em 2023, recomendam evitar benzodiazepinas em idosos, independentemente da sua duração de ação, devido ao elevado risco de défice cognitivo, delírio, quedas e fraturas¹⁵¹. A versão 3 dos Critérios STOPP (*Screening Tool of Older Persons' Prescriptions*), de 2023, considera a prescrição crónica de BZD como potencialmente inapropriada, sobretudo em doentes com antecedentes de quedas, alterações cognitivas ou historial de dependência¹⁵².

A sobreutilização de BZD em idosos, associada a práticas de prescrição muitas vezes não justificadas clinicamente e à ausência de monitorização estruturada, reforça a necessidade de estratégias de desprescrição progressiva e individualizada, como será abordado na secção seguinte.

5. Desprescrição

5.1. Evidência clínica e estratégias

A desprescrição de BZD em doentes idosos é um processo terapêutico necessário, sustentado por evidência robusta que demonstra os riscos significativos da sua utilização crónica nesta população¹⁵³. Apesar dos desafios associados, os dados disponíveis confirmam que, quando conduzida de forma estruturada, a desprescrição é eficaz, segura e sustentável, sobretudo em contexto de cuidados de saúde primários^{146,153}.

As abordagens com melhores resultados baseiam-se na redução gradual da dose (*tapering*), ajustada à semivida do fármaco e à tolerância individual, recomendando-se reduções de 12,5 a 25% da dose inicial a cada 1 a 2 semanas (apresentado um exemplo no **Anexo 7**). A interrupção abrupta está contraindicada, devido ao risco acrescido de crise de ansiedade, insónia *rebound*, delírio ou

convulsões¹⁵⁴. Em alguns casos, poderá considerar-se a transição para uma BZD de semivida longa, como o diazepam, para facilitar a titulação descendente.¹⁵⁵

A eficácia da desprescrição é amplificada quando combinada com intervenções não farmacológicas, como a terapia cognitivo-comportamental dirigida à insónia ou à ansiedade, e com medidas de higiene do sono — limitação da exposição luminosa, cessação de estímulos eletrónicos, regularização dos horários e restrição do tempo de sono na cama. Em casos de sintomas persistentes, poderão ser consideradas alternativas farmacológicas de melhor perfil em geriatria, nomeadamente antidepressivos sedativos (mirtazapina, trazodona), anti-histamínicos sedativos ou melatonina de libertação prolongada, sempre sob supervisão médica.¹⁵⁶

Estudos clínicos reforçam a importância da integração de estratégias educativas e motivacionais dirigidas aos utentes e profissionais de saúde. Um ensaio randomizado realizado em Portugal demonstrou que uma intervenção estruturada em cuidados primários, baseada em formação clínica, revisão sistemática da prescrição e envolvimento ativo do doente, levou a taxas significativamente mais elevadas de cessação de BZD ao fim de nove meses¹⁵⁷. De forma semelhante, o projeto canadiano EMPOWER (*Eliminating Medications Through Patient Ownership of End Results*), com recurso a material educativo dirigido aos utentes, baseado em princípios de mudança comportamental, conduziu à redução do consumo de BZD em 27% dos participantes¹⁵⁸. Em Portugal, encontra-se descrito um caso clínico em que a aplicação progressiva de um plano de desprescrição permitiu a cessação completa da terapêutica em seis meses, com melhoria sintomática e sem reaparecimento dos sintomas de bases¹⁵⁹. A evidência aponta ainda para a sustentabilidade dos benefícios a longo prazo: num estudo de seguimento a três anos, um terço dos doentes permanecia livre de BZD, um terço utilizava-as apenas de forma pontual, e apenas um terço mantinha o consumo regular¹⁵⁵.

A implementação prática destas estratégias exige, no entanto, a superação de múltiplas barreiras, como a resistência por parte dos profissionais de saúde, a perceção errónea dos benefícios das BZD por parte dos doentes e os constrangimentos estruturais dos cuidados primários. A experiência acumulada evidencia que o sucesso do processo depende da adaptação dos planos de desprescrição à realidade dos sistemas de saúde locais, da formação técnica contínua das equipas de saúde e da existência de tempo clínico dedicado, bem como do envolvimento ativo do utente e dos cuidadores.^{153,154,156,160}

5.2. O papel do farmacêutico

A farmácia comunitária, pelo seu contacto direto com os utentes, encontra-se numa posição privilegiada para contribuir para a deteção precoce de situações de risco, a promoção da literacia em saúde e o apoio estruturado à desprescrição de BZD.²

O farmacêutico comunitário está numa posição privilegiada para detetar padrões de uso prolongado e possíveis sinais de dependência, podendo intervir de forma centrada no utente, promovendo mudanças sustentadas através de educação terapêutica, aconselhamento, apoio à adoção de estratégias não farmacológicas e, quando necessário, encaminhamento médico.^{2,11}

Para além disso, o farmacêutico encontra-se particularmente apto para contribuir na revisão da terapêutica em contexto de polimedicação, avaliando potenciais interações farmacológicas relevantes e colaborando com o médico assistente no ajuste racional da terapêutica.¹⁴

Em contexto multidisciplinar, importa também salientar o papel educativo da farmácia comunitária enquanto espaço de saúde: ações de sensibilização sobre os riscos da utilização crónica de BZD, campanhas de promoção da saúde mental ou sessões sobre o sono saudável podem reforçar a literacia da população e criar um ambiente propício à mudança.¹²

Por fim, a intervenção farmacêutica deve assentar numa prática baseada na evidência, exigindo formação contínua e atualização científica. A integração de ferramentas clínicas validadas, como algoritmos de desprescrição adaptados à realidade nacional, pode estruturar e uniformizar a intervenção, contribuindo para a sua eficácia e sustentabilidade.

6. Considerações finais

A utilização prolongada de BZD em doentes idosos constitui uma problemática relevante e persistente, com implicações clínicas, funcionais e sociais significativas. A evidência atual demonstra de forma consistente que o rácio risco-benefício destas substâncias é desfavorável nesta faixa etária, especialmente em contextos de polimedicação, fragilidade física e défice cognitivo.

A desprescrição estruturada, suportada por estratégias baseadas em evidência, revela-se eficaz na reversão deste padrão, permitindo melhorar a qualidade de vida dos utentes e reduzir eventos adversos preveníveis. Neste processo, a farmácia comunitária emerge como um ponto de contacto privilegiado, com potencial para intervir na deteção precoce de situações de risco, na educação terapêutica e na promoção da cessação segura destas substâncias.

A capacitação do farmacêutico para intervir de forma ativa, crítica e colaborativa no processo de desprescrição de BZD representa não só uma oportunidade de valorização profissional, como uma resposta necessária aos desafios de uma população envelhecida e complexa. A integração de práticas clínicas baseadas na evidência, aliada a uma comunicação centrada no utente e à articulação com outros profissionais de saúde, será determinante para garantir a efetividade, segurança e sustentabilidade das intervenções futuras.

Conclusão global

O estágio curricular em Farmácia Comunitária constituiu uma etapa essencial na integração de conhecimentos, competências e responsabilidades profissionais, permitindo a transição do contexto académico para a prática farmacêutica profissional. Através da integração plena na dinâmica da farmácia, articulando as vertentes clínica, científica, logística e comunicacional da profissão, foi possível desenvolver uma atuação farmacêutica centrada no utente, sustentada na evidência e orientada para a resolução de problemas e melhoria da qualidade de vida.

As intervenções descritas ao longo deste relatório ilustram a multiplicidade de contextos em que o farmacêutico comunitário pode, e deve, intervir. Desde a promoção do uso responsável de medicamentos até à implementação de medidas de saúde pública, passando pela preparação magistral, pela atuação clínica em situações ligeiras e pelo acompanhamento estruturado em serviços de cuidados preventivos, cada atividade evidenciou a capacidade e competência do farmacêutico na prestação de cuidados individualizados, acessíveis e fundamentados.

Paralelamente, a análise crítica de questões como a utilização *off-label* de medicamentos e a desprescrição em populações vulneráveis permitiu aprofundar problemáticas frequentemente presentes no quotidiano da farmácia comunitária, onde o farmacêutico, pela sua acessibilidade e proximidade, se encontra numa posição estratégica para detetar situações clínicas subvalorizadas, avaliar a adequação terapêutica e atuar de forma fundamentada. Estas situações exigem, frequentemente, uma abordagem colaborativa, em articulação com outros profissionais de saúde, reforçando o papel do farmacêutico no seio de equipas multidisciplinares orientadas para a segurança e racionalidade do uso do medicamento.

O estágio exigiu uma atuação responsável, tecnicamente rigorosa e legalmente enquadrada, contribuindo para o desenvolvimento efetivo de competências essenciais à prática profissional. A experiência reforçou o papel da farmácia comunitária como estrutura acessível e integrada nos cuidados de saúde primários, onde o farmacêutico assume funções clínicas, autónomas e diferenciadas. Em síntese, constituiu não apenas a conclusão de um ciclo formativo, mas também a consolidação da identidade profissional e a preparação prática para o exercício da profissão.

Bibliografia

1. Ordem dos Farmacêuticos (OF). Boas práticas farmacêuticas para a farmácia comunitária [Internet]. 3.ª ed. Lisboa: OF; 2009 [citado a 20 mai 2025]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/boas_praticas_farmaceuticas_para_a_farmacia_comunitaria_2009_20853220715ab14785a01e8.pdf.
2. International Pharmaceutical Federation (FIP), World Health Organization (WHO). Normas conjuntas FIP/OMS para as boas práticas de farmácia: diretrizes para a qualidade dos serviços farmacêuticos [Internet]. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos; 2012 [citado a 20 mai 2025]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/normas_conjuntas_fip_oms_para_as_boas_praticas_de_farmacia_19995420765ab1481e553c0.pdf.
3. Ordem dos Farmacêuticos (OF). A farmácia comunitária [Internet]. Lisboa: OF; [s.d.] [citado a 20 mai 2025]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/a-farmacia-comunitaria/>.
4. Ordem dos Farmacêuticos (OF). Regulamento nº 1019/2024. Código deontológico da profissão farmacêutica. Diário da República. 2.ª série. n.º169; 2024.
5. INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (Infarmed). Circular informativa n.º 115/CD/8.1.6: devolução de medicamentos [Internet]. Lisboa: Infarmed; 2014 [citado a 20 mai 2025]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1153452/Devolu%C3%A7%C3%A3o+de+medicamentos/3fea8d43-d950-4bfe-82ab-de7f78f32fb0>.
6. INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (Infarmed). Deliberação n.º 77-A/CD/2021: regulamento das boas práticas de distribuição [Internet]. Lisboa: Infarmed; 2021 [citado a 20 mai 2025]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1541735/Regulamento+relativo+%C3%A0s+Boas+Pr%C3%A1ticas+de+Distribui%C3%A7%C3%A3oAtualizado+a+02.09.2021/4bde6495-b33d-4311-8302-784be4a65971>.
7. Ordem dos Farmacêuticos (OF). Norma geral n.º 30-NGE-00-010-02: preparação individualizada da medicação (PIM) [Internet]. Lisboa: OF; 2018 [citado a 20 mai 2025]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/qualidade/norma_pim_vfinal_30_nge_00_010_02_1834827175bf58d479434f.pdf.
8. Ordem dos Farmacêuticos (OF). Orientações para a revisão da medicação [Internet]. Lisboa: OF; 2021 [citado a 20 mai 2025]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/orientacoes_para_revisao_da_medicao_204747483665d75b69213fb.pdf.

9. Ordem dos Farmacêuticos (OF). Normal específica n.º OF.C-N004-00: dispensa de medicamentos e produtos de saúde [Internet]. Lisboa: OF; 2018 [citado a 20 mai 2025]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/qualidade/of.c_n004_00_norma_especifica_sobre_dispensa_de_medicamentos_e_produtos_de_saude_5214920525afd9c8445f2c.pdf.
10. INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (Infarmed), Administração Central do Sistema de Saúde, I.P. (ACSS). Normas relativas à prescrição de medicamentos e produtos de saúde [Internet]. Versão 9.0. Lisboa: Infarmed; 2024 [citado a 20 mai 2025]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas_Prescri%C3%A7%C3%A3o/bcd0b378-3b00-4ee0-9104-28d0db0b7872.
11. Ordem dos Farmacêuticos (OF). Normal específica n.º OF.C-N005-00: indicação farmacêutica [Internet]. Lisboa: OF; 2018 [citado a 20 mai 2025]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/of.c_n005_00_norma_especifica_sobre_indicacyayo_farmacayutica_5541776765afd9c982f505.pdf.
12. Ordem dos Farmacêuticos (OF). Normal específica n.º OF.C-N007-00: educação para a saúde [Internet]. Lisboa: OF; 2018 [citado a 20 mai 2025]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/of.c_n007_00_norma_especifica_sobre_educacyayo_para_a_saude_14007590895afd9cc611879.pdf.
13. Ordem dos Farmacêuticos (OF). Normal específica n.º OF.C-N009-00: uso responsável do medicamento [Internet]. Lisboa: OF; 2018 [citado a 20 mai 2025]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/norma_sobre_uso_responsavel_do_medicamento_91979447165d63ad1ccd37.pdf.
14. Ordem dos Farmacêuticos (OF). Recomendações para o uso responsável do medicamento [Internet]. Lisboa: OF; 2016 [citado a 20 mai 2025]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/recomendacoes_da_ordem_dos_farmaceuticos_para_o_uso_responsavel_do_medicamento_18609206135caccb0b75af4_200443712765d74d575eda4.pdf.
15. Portaria n.º 201/2024/1, de 4 de setembro. Modelo de funcionamento da campanha de vacinação sazonal de outono-inverno de 2024-2025 contra a gripe e contra a COVID-19 em farmácias de oficina. Diário da República. 1.ª série. n.º171; 2024.
16. Ordem dos Farmacêuticos (OF). Vacinação sazonal contra a gripe e a COVID-19 [Internet]. Lisboa: OF; 2024 [citado a 20 mai 2025]. Disponível em: <https://ordemfarmaceuticos.pt/pt/vacinacao-sazonal-contra-a-gripe-e-a-covid-19/>.

17. Ordem dos Farmacêuticos (OF). Normal específica n.º OF.C-N006-00: manipulação de medicamentos [Internet]. Lisboa: OF; 2018 [citado a 20 mai 2025]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/normas_para_manipulacao_de_medicamentos_196109572265d63a3705564.pdf.
18. World Health Organization (WHO). WHO guideline on self-care interventions for health and well-being, 2022 revision [Internet]. Geneva, Switzerland: WHO; 2022 [citado a 21 mai 2025]. Disponível em: iris.who.int/bitstream/handle/10665/357828/9789240052192-eng.pdf?sequence=1.
19. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. Regime jurídico dos medicamentos de uso humano. Diário da República. 1.ª série. n.º 167; 2006. p. 6297-6383.
20. Decreto-Lei n.º 134/2005, de 16 de agosto. Regime da venda de medicamentos não sujeitos a receita médica fora das farmácias. Diário da República, 1.ª série-A. n.º 156; 2005. p. 4763-4765.
21. INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (Infarmed). Deliberação n.º 25/CD/2015: regulamento dos medicamentos não sujeitos a receita médica de dispensa exclusiva em farmácia [Internet]. Lisboa: Infarmed; 2015 [citado a 21 mai 2025]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/1219386/025_CD_2015.pdf/13f98d9f-8683-4585-9790-98413515908d.
22. INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (Infarmed). Lista de DCI identificadas pelo Infarmed como MNSRM-EF e respetivos protocolos de dispensa [Internet]. Lisboa: Infarmed; 2016 [citado a 21 mai 2025]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-de-introducao-no-mercado/alteracoes_transferencia_titular_aim/lista_dci.
23. INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (Infarmed). Resumo das características do medicamento: Sinutab, paracetamol e cloridrato de pseudoefedrina [Internet]. Lisboa: Infarmed; 2025 [citado a 21 mai 2025]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/index.xhtml>.
24. INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (Infarmed). Protocolo de dispensa exclusiva em farmácia: paracetamol + cloridrato de pseudoefedrina (500 mg + 30 mg) [Internet]. Lisboa: Infarmed; 2016 [citado a 21 mai 2025]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2106346/Paracetamol+%2B+Cloridrato+de+Pseudoefedrina.pdf/2d8c9a39-5db1-49c0-a333-06e2db9c6da3>.

25. European Medicines Agency (EMA). EMA confirms measures to minimise the risk of serious side effects with medicines containing pseudoephedrine [Internet]. Amsterdam, Netherlands: EMA; 2024 [citado a 21 mai 2025]. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-confirms-measures-minimise-risk-serious-side-effects-medicines-containing-pseudoephedrine>.
26. UK National Health Service (NHS). Side effects of pseudoephedrine [Internet]. London, United Kingdom: NHS; 2022 [citado a 21 mai 2025]. Disponível em: <https://www.nhs.uk/medicines/pseudoephedrine/side-effects-of-pseudoephedrine/>.
27. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. Pseudoephedrine: very rare risk of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) and reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS) [Internet]. London, United Kingdom: GOV.UK; 2024 [citado a 21 mai 2025]. Disponível em: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/pseudoephedrine-very-rare-risk-of-posterior-reversible-encephalopathy-syndrome-pres-and-reversible-cerebral-vasoconstriction-syndrome-rcvs>.
28. INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (Infarmed). Circular informativa n.º 008/CD/550.20.001: medicamentos contendo pseudoefedrina – novas medidas para minimizar o risco de efeitos indesejáveis graves [Internet]. Lisboa: Infarmed; 2024 [citado a 21 mai 2025]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/9677612/Medicamentos+contendo+Pseudoefedrina/4b551123-70b1-7505-482a-6683ebaa843e?version=1.0>.
29. INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (Infarmed) Resumo das características do medicamento: Vibrocil Actilong Mentol, cloridrato de xilometazolina [Internet]. Lisboa: Infarmed; 2024 [citado a 21 mai 2025]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/index.xhtml>.
30. INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. Resumo das características do medicamento: Vicks Sinex Aloé, cloridrato de oximetazolina [Internet]. Lisboa: Infarmed; 2023 [citado a 21 mai 2025]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/index.xhtml>.
31. Barbosa CM. Manipulação clínica: dispensa clínica de medicamentos manipulados. Bol CIM [Internet]. Lisboa Ordem dos Farmacêuticos; 2009 [citado a 12 abr 2025]. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/81239/2/103254.pdf>.
32. Decreto-Lei n.º 95/2004, de 22 de abril. Prescrição e a preparação de medicamentos manipulados. Diário da República. 1.ª série-A. n.º 95; 2004. p. 2439-23441.

33. Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho. Boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar. Diário da República. 1.ª série-B. n.º129;2004. p. 3441-3445.
34. Heitman T, Day AJ, Bassani AS. Pediatric compounding pharmacy: taking on the responsibility of providing quality customized prescriptions. *Children*. 2019;6(5):66. doi:10.3390/children6050066.
35. Cabeças T. Doença de refluxo gastroesofágico. Bol CIM [Internet]. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos; 2024 [citado a 12 abr 2025]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/cim_doenca_de_refluxo_gastroesofagico_3710494965ba7a43515b8.pdf.
36. INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (Infarmed). Infomed: base de dados de medicamentos de uso humano [Internet]. Lisboa: Infarmed; [s.d.] [citado a 12 abr 2025]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/>.
37. INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (Infarmed). Resumo das características do medicamento: Esomeprazol Generis, esomeprazol [Internet]. Lisboa: Infarmed; 2025 [citado a 12 abr 2025]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/index.xhtml>.
38. Pacifici GM. Clinical pharmacology of esomeprazole in infants and children. *Int J Clin Rep Stud*. 2023;2(4):1–10. doi:10.31579/2835-8295/029.
39. Dipasquale V, Cicala G, Spina E, Romano C. A narrative review on efficacy and safety of proton pump inhibitors in children. *Front Pharmacol*. 2022;13:839972. doi:10.3389/fphar.2022.839972.
40. Fagron. SyrSpend® SF Alfa: powder for reconstruction [Internet]. Rotterdam, Netherlands: Fagron; 2019 [citado a 12 abr 2025]. Disponível em: https://d2p6xt2uil81ec.cloudfront.net/fagron/uploads/2021/11/22163655/SyrSpendSF_Alka.pdf.
41. Fagron. Compounding matters: esomeprazole magnesium 3 mg/ml in SyrSpend® SF Alfa [Internet]. Rotterdam, Netherlands: Fagron; 2018 [citado a 12 abr 2025]. Disponível em: <https://fagron.com/en/knowledge/compounding-matters/formulas/esomeprazole-magnesium-3-mgml-syrspendr-sf-alka>.
42. INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (Infarmed). Farmacopeia Portuguesa. 9.ª ed. Lisboa: Infarmed; 2019.
43. INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (Infarmed). Formulário Galénico Português. 2.ª ed. Lisboa: Infarmed; 2021.

44. Sociedade Portuguesa de Pneumologia (SPP). Saúde pública: tabagismo [Internet]. Lisboa: SPP; 2020. [citado a 24 mai 2025]. Disponível em: <https://www.sppneumologia.pt/saude-publica/tabagismo>.
45. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Smoking and tobacco use: patient care settings and smoking cessation [Internet]. United States: CDC; 2024. [citado a 24 mai 2025]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/tobacco/hcp/patient-care-settings/index.html>.
46. World Health Organization (WHO). Tobacco: key facts [Internet]. Geneva, Switzerland: WHO; 2023. [citado a 24 mai 2025]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>.
47. Direção-Geral da Saúde (DGS). Programa nacional para a prevenção e controlo do tabagismo 2019 [Internet]. Lisboa: DGS; 2020 [citado a 24 mai 2025]. Disponível em: <https://www.sns.gov.pt/wp-content/uploads/2019/11/RelatorioTabaco2019.pdf.pdf>.
48. International Pharmaceutical Federation (FIP). Supporting tobacco cessation and the treatment of tobacco dependence: a handbook for pharmacists [Internet]. The Hague, Netherlands: FIP; 2023 [citado a 24 mai 2025]. Disponível em: <https://www.fip.org/file/5553>.
49. Ordem dos Farmacêuticos (OF). Medicamentos para o tratamento da dependência do tabaco [Internet]. Lisboa: OF; 2024 [citado a 24 mai 2025]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/artigos/medicamentos-para-o-tratamento-da-dependencia-do-tabaco/>.
50. INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. (Infarmed). Protocolo de dispensa exclusiva em farmácia: citisiniclina (citisina) 1,5 mg [Internet]. Lisboa: Infarmed; 2021 [citado a 24 mai 2025]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2106346/Protocolo+Dispensa+EF+Citisiniclina+1%2C5mg+Comprimidos/e1a6a521-c621-c53a-0e73-fa59b1715391>.
51. Walker N, Howe C, Glover M, McRobbie H, Barnes J, Nosa V, et al. Cytisine versus nicotine for smoking cessation. *N Engl J Med*. 2014;371(25):2353–2362. doi:10.1056/NEJMoa1407764.
52. González Pérez L, Núñez Velasco M, Moreno López C. Revisión sistemática sobre la eficacia y seguridad de la citisina contra la dependencia de nicotina. *Farm Comunitarios*. 2024;16(3):24–28. doi:10.33620/FC.2173-9218.(2024).17.
53. INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. (Infarmed). Resumo das características do medicamento: Dextazin, citisiniclina [Internet]. Lisboa: Infarmed; 2021 [citado a 24 mai 2025]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/index.xhtml>.
54. DrugBank. Cytisine [Internet]. [s.l.]: DrugBank; 2025. [citado a 24 maio 2025]. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB09028>.

55. Cheshire and Merseyside Area Prescribing Group of the National Health Service (NHS). Cytisine tablets to aid smoking cessation [Internet]. Cheshire, United Kingdom: NHS; 2024 [citado a 24 mai 2025]. Disponível em: https://www.cheshireandmerseysideformulary.nhs.uk/docs/files/cytisine_smoking.pdf?UNLID=7207223062025527112754.
56. World Health Organization (WHO). WHO clinical treatment guideline for tobacco cessation in adults [Internet]. Geneva, Switzerland: WHO; 2024 [citado a 24 mai 2025]. Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/377825/9789240096431-eng.pdf?sequence=4>.
57. Livingstone-Banks J, Fanshawe TR, Thomas KH, Theodoulou A, Hajizadeh A, Hartman L, et al. Nicotine receptor partial agonists for smoking cessation (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;6:CD006103. doi:10.1002/14651858.CD006103.pub9.
58. Wang X, Yang J, Huang P, Wang D, Zhang Z, Zhou Z, et al. Cytisine: state of the art in pharmacological activities and pharmacokinetics. *Biomed Pharmacother*. 2024;171:116210. doi:10.1016/j.biopha.2024.116210.
59. Associação Nacional das Farmácias (ANF). Livro branco das farmácias portuguesas [Internet]. Lisboa: ANF; 2023 [citado a 24 mai 2025]. Disponível em: https://www.livrobrancodasfarmaciasportuguesas.pt/media/xymdvzpx/af_anf_livro-branco_digital.pdf.
60. International Pharmaceutical Federation (FIP). Empowering self-care: a handbook for pharmacists [Internet]. The Hague, Netherlands: FIP; 2022 [citado a 24 mai 2025]. Disponível em: <https://www.fip.org/file/5111>.
61. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). Health at a glance 2023: OECD indicators [Internet]. Paris, France: OECD; 2023 [citado a 24 mai 2025]. Disponível em: https://www.oecd.org/content/dam/oecd/en/publications/reports/2023/11/health-at-a-glance-2023_e04f8239/7a7afb35-en.pdf.
62. Machado G, Marinho A, Afonso J, Freitas M, Silva M, Coelho R. Infecções do trato urinário nos cuidados de saúde primários: estado da arte. *Rev Port Med Geral Fam*. 2022;38:137-145. doi:10.32385/rpmgf.v38i2.13337.
63. Associação Portuguesa de Urologia (APU). Guia de prática clínica: cistite não complicada na mulher [Internet]. Lisboa: APU; 2008 [citado a 24 mai 2025]. Disponível em: <https://apurologia.pt/wp-content/uploads/2018/10/Guia-cistite.pdf>.
64. Cabeças T. Tratamento da cistite não complicada na mulher. *Bol CIM* [Internet]. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos; 2023 [citado a 24 mai 2025]. Disponível em: https://ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/cim_e_publicacoes_cistite_final_12575737516408b97549d16.pdf.

65. European Association of Urology (EAU). EAU guidelines on urological infections [Internet]. Madrid, Spain: EAU; 2025 [citado a 24 mai 2025]. Disponível em: https://d56bochluxqnz.cloudfront.net/documents/full-guideline/EAU-Guidelines-on-Urological-infections-2025_2025-05-24-110339_pxm.pdf.
66. Lawati HAI, Blair BM, Larnard J. Urinary tract infections: core curriculum. *Am J Kidney Dis*. 2023;83(1):90-100. doi:10.1053/j.ajkd.2023.08.009.
67. Nelson Z, Aslan AT, Beahm NP, Blyth M, Cappiello M, Casaus D, et al. Guidelines for the prevention, diagnosis, and management of urinary tract infections in pediatrics and adults. *JAMA Netw Open*. 2024;7(11):e2444495. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.44495.
68. Resolução da Assembleia da República 91/2025. Projeto de Resolução 539/XVI. Pela criação de um projeto piloto de intervenções terapêuticas em situações clínicas ligeiras por farmacêuticos nas farmácias comunitárias. *Diário da República*. 1.ª série. nº 58/XVI/1; 2025.
69. World Health Organization (WHO). Cardiovascular Diseases [Internet]. Geneva, Switzerland: WHO; 2021 [citado a 23 abr 2025]. Disponível em: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
70. Organisation for Economic Cooperation and Development (OECD). State of health in the EU: Portugal, perfil de saúde do país 2023 [Internet]. Paris, France: OECD; 2023 [citado a 23 abr 2025]. Disponível em: https://www.oecd.org/content/dam/oecd/pt/publications/reports/2023/12/portugal-country-health-profile-2023_eebec3f5/6be7d83c-pt.pdf.
71. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, I.P. (INSA). Prevalência de factores de risco cardiovascular na população portuguesa: estudo e_COR [Internet]. Lisboa: INSA; 2019 [citado a 23 abr 2025]. Disponível em: https://www.insa.min-saude.pt/wp-content/uploads/2020/02/e_COR_relatorio.pdf.
72. International Pharmaceutical Federation (FIP). Cardiovascular diseases: a handbook for pharmacists [Internet]. The Hague, Netherlands: FIP; 2022 [citado a 23 abr 2025]. Disponível em: <https://www.fip.org/file/5251>.
73. Motlohi NF, Wiafe E, Mensah KB, Padayachee N, Petrus R, Bangalee V. A systematic review of the role of community pharmacists in the prevention and control of cardiovascular diseases: the perceptions of patients. *Syst Rev*. 2023;12(160). doi:10.1186/s13643-023-02338.
74. European Society of Cardiology (ESC). 2021 ESC guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2021;42(34):3227–3337. doi:10.1093/eurheartj/ehab484.
75. European Society of Cardiology (ESC). 2024 ESC guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*. 2024;45(8):3912-4018. doi:10.1093/eurheartj/ehae178.

76. European Society of Cardiology (ESC). 2019 ESC/EA guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020;41:111-188. doi:10.1093/eurheartj/ehz455.
77. Organização Mundial da Saúde (OMS). Recomendações da OMS para atividade física e comportamento sedentário [Internet]. Lisboa: Direção-Geral da Saúde; 2020 [citado a 23 abr 2025]. Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/337001/9789240014886-por.pdf>.
78. Direção-Geral da Saúde (DGS). Programa nacional para a promoção da alimentação saudável: comer, beber e conviver à maneira portuguesa [Internet]. Lisboa: DGS; 2025 [citado a 23 abr 2025]. Disponível em: <https://alimentacaosaudavel.dgs.pt/wp-content/uploads/2023/07/Comer-Beber-e-Conviver-2023-PNPAS.pdf>.
79. INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (Infarmed). Resumo das características do medicamento: Daxas, roflumilaste [Internet]. Lisboa: Infarmed; 2018 [citado a 23 jun 2025]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/index.xhtml>.
80. Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica (CNFT). Orientações: utilização de medicamentos em regime off-label [Internet]. Lisboa: Infarmed; 2025 [citado a 23 jun 2025]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1816213/19.+Orienta%C3%A7%C3%A3o+Utiliza%C3%A7%C3%A3o+de+medicamentos+em+regime+off-label/82d9c93d-ed0e-b576-1810-108cf7bf7b5>.
81. Ravindran R, Muralidharan P, Govindarajan A. Systematizing PDE4 inhibition in psoriasis treatment: roflumilast leads the way. J Young Pharm. 2025;17(1):13-18. doi:10.5530/jyp.20251506.
82. Crowley EL, Gooderham MJ. Phosphodiesterase-4 inhibition in the management of psoriasis. Pharmaceutics. 2024;16:23. doi:10.3390/pharmaceutics16010023.
83. Torres T, Henrique M, Oliveira H, Rodrigues M, Ferreira P, Morais P, et al. Abordagem do doente com psoríase pela medicina geral e familiar: algoritmo de referenciação e gestão partilhada com a dermatologia. Acta Med Port. 2021;34(10):682-689. doi:10.20344/amp.13159.
84. World Health Organization (WHO). Global report on psoriasis [Internet]. Geneva, Switzerland: WHO; 2016 [citado a 23 jun 2025]. Disponível em: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/204417/9789241565189_eng.pdf?sequence=1.
85. Torres T, Filipe P, Menezes Brandão F, Figueiredo A, Pinto Soares A, Sousa Basto A, et al. Epidemiologia da psoríase em Portugal: um estudo de base populacional. Acta Med Port. 2023;36(9):541-549. doi:10.20344/amp.19048.

86. Amaral J. Novidades na abordagem terapêutica da psoríase. Bol CIM [Internet]. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos; 2017 [citado a 23 jun 2025]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/boletimcim_abril_junho2017_58685743159b11020aac2.pdf.
87. Parisi R, Iskandar IYK, Kontopantelis E, Augustin M, Griffiths CEM, Ashcroft DM, et al. National, regional, and worldwide epidemiology of psoriasis: systematic analysis and modelling study. BMJ. 2020;369:m1590. doi:10.1136/bmj.m1590.
88. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME). Psoriasis – level 3 cause fact sheet [Internet]. Seattle (WA), United States: IHME; 2021 [citado a 23 jun 2025]. Disponível em: <https://www.healthdata.org/research-analysis/diseases-injuries-risks/factsheets/2021-psoriasis-level-3-disease>.
89. National Psoriasis Foundation (NPF). Psoriasis statistics [Internet]. Alexandria (VA), United States: NPF; 2022 [citado a 23 jun 2025]. Disponível em: <https://www.psoriasis.org/psoriasis-statistics/>.
90. Sieminska I, Pieniawska M, Grzywa TM. The immunology of psoriasis – current concepts in pathogenesis. Clin Rev Allergy Immunol. 2024;66:164-191. doi:10.1007/s12016-024-08991-7.
91. Man AM, Orăsan MS, Hoteiuc OA, Olănescu-Vaida-Voevod MC, Mocan T. Inflammation and psoriasis: a comprehensive review. Int J Mol Sci. 2023;24:16095. doi:10.2290/ijms242216095.
92. Griffiths CEM, Armstrong AW, Gudjonsson JE, Barker JNWN. Psoriasis. Lancet. 2021;397(10281):1301-1315. doi:10.1016/s0140-6736(20)32549-6.
93. Mateu-Arrom L, Puig L. Genetic and epigenetic mechanisms of psoriasis. Genes. 2023;14:1619. doi: 10.3390/genes14081619.
94. Zhou X, Chen Y, Cui L, Shi Y, Guo C. Advances in the pathogenesis of psoriasis: from keratinocyte perspective. Cell Death Dis. 2022; 3:81. doi:10.1038/s41419-022-04523-3.
95. Kamata M, Tada Y. Dendritic cells and macrophages in the pathogenesis of psoriasis. Front Immunol. 2022;13:941071. doi:10.3389/fimmu.2022.941071.
96. Sbidian E, Chaimani A, Guelimi R, Garcia-Doval I, Hua C, Hughes C, et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2023;(7):CD011535. doi:10.1002/14651858.CD011535.pub6.
97. Bondarev AD, Attwood MM, Jonsson J, Chubarev VN, Tarasov VV, Liu W, et al. Recent developments of phosphodiesterase inhibitors: clinical trials, emerging indications and novel molecules. Front Pharmacol. 2022;13:1057083. doi:10.3389/fphar.2022.1057083.
98. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Highlights of prescribing information: Otezla, apremilast [Internet]. United States: FDA; 2014 [citado a 23 jun 2025]. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/205437s013lbl.pdf.

99. European Medicines Agency (EMA). Summary of product characteristics: Otezla, apremilast [Internet]. Amsterdam, Netherlands: EMA; 2015 [citado a 23 jun 2025]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/otezla-epar-product-information_en.pdf.
100. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Highlights of prescribing information: Zoryve, roflumilast [Internet]. United States: FDA; 2022 [citado a 23 jun 2025]. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2024/215985s007lbl.pdf.
101. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Highlights of prescribing information: Zoryve, roflumilast [Internet]. United States: FDA; 2023 [citado a 23 jun 2025]. Disponível em: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2023/217242s000lbl.pdf.
102. European Medicines Agency (EMA). Summary of product characteristics: Daxas, roflumilast [Internet]. Amsterdam, Netherlands: EMA; 2010 [citado a 23 jun 2025]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/daxas-epar-product-information_en.pdf.
103. Naseem S, Hassan M, Akhtar SN, Syed F, Khan NU, Usman M. Effectiveness of roflumilast in treating chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Cureus*. 2022;14(3):e22843. doi:10.7759/cureus.22843.
104. Blauvelt A, Langley RG, Gordon KB, Silverberg JI, Eyerich K, Sommer MOA, et al. Next generation PDE4 inhibitors that selectively target PDE4B/D subtypes: a narrative review. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2023;13(9):3031-42. doi:10.1007/s13555-023-01054-3.
105. Li G, He D, Cai X, Guan W, Zhang Y, Wu JQ, et al. Advances in the development of phosphodiesterase-4 inhibitors. *Eur J Med Chem*. 2023;250:115195. doi:10.1016/j.ejmech.2023.115195.
106. Schick MA, Schlegel N. Clinical implication of phosphodiesterase-4-inhibition. *Int J Mol Sci*. 2022;23:1209. doi:10.3390/ijms23031209.
107. Crocetti L, Floresta G, Cilibrizzi A, Giovannoni MP. An overview of PDE4 inhibitors in clinical trials: 2010 to early 2022. *Molecules*. 2022;27:4964. doi:10.3390/molecules27154964.
108. National Center for Biotechnology Information (NCBI). PubChem Compound Summary for CID 449193, Roflumilast. PubChem [Internet]. Bethesda (MD), United States: National Library of Medicine; 2025 [citado a 23 jul 2025]. Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Roflumilast>.
109. Jin J, Mazzacuva F, Crocetti L, Giovannoni MP, Cilibrizzi A. PDE4 inhibitors: profiling hits through the multitude of structural classes. *Int J Mol Sci*. 2023;24:11518. doi:10.3390/ijms241411518.

110. Kumar R, Khan MI, Panwar A, Vashist B, Kumar-Rai S, Kumar A. PDE4 inhibitors and their potential combinations for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a narrative review. *Open Respir Med J.* 2024;18:e18743064340418. doi:10.2174/0118743064340418241021095046.
111. Han M, Lin X, Cui G, Chen S, Wu W, Mi N, et al. A single-center, open-label, parallel control study comparing the pharmacokinetics and safety of a single oral dose of roflumilast and its active metabolite roflumilast N-oxide in healthy chinese and caucasian volunteers. *Clin Pharmacol Drug Dev.* 2023; 12(3):314-23. doi: 10.1002/cpdd.1209.
112. Gold LS, Adam DN, Albrecht L, Alonso-Llamazares J, Ferris LK, Gooderham MJ, et al. Long-term safety and effectiveness of roflumilast cream 0.3% in adults with chronic plaque psoriasis: a 52-week, phase 2, open-label trial. *J Am Acad Dermatol.* 2024;91:273-80. doi:10.1016/j.jaad.2024.03.030.
113. Gooderham MJ, Alonso-Llamazares J, Bagel J, Bhatia N, Bukhalo M, DuBois J, et al. Roflumilast foam, 0.3%, for psoriasis of the scalp and body: the ARRECTOR phase 3 randomized clinical trial. *JAMA Dermatol.* 2025. doi:10.1001/jamadermatol.2025.1136.
114. De Moraes-Souza R, Chater RC, Calvi IP, Mesquita Y, Sarto R, Lapenda I, et al. Efficacy and safety of topical roflumilast for the treatment of psoriasis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Drug Investig.* 2024;44:655-65. doi:10.1007/s40261-024-01368-w.
115. Gyldenløve M, Meteran H, Sørensen JA, Fage S, Yao Y, Lindhardsen J, et al. Efficacy and safety of oral roflumilast for moderate-to-severe psoriasis – a randomized controlled trial (PSORRO). *Lancet.* 2023;30:100639. doi:10.1016/j.lanepe.2023.100639.
116. Saadi DG, El-Komy MHM, Khedr H, Shawky N, Hegazy AA, Azzazi Y, et al. A randomized, controlled pilot study of oral roflumilast compared with intramuscular methotrexate for plaque and scalp psoriasis. *J Am Acad Dermatol.* 2024;90(5):1063–1065. doi:10.1016/j.jaad.2024.01.018.
117. Lé AM, Yilmaz O, Luz M, Torres T. Oral roflumilast for psoriasis: a real-world 24-week prospective cohort study. *J Dermatolog Treat.* 2025;36:2464107. doi:10.1080/09546634.2025.2464107.
118. European Medicines Agency (EMA). Label use – glossary entry [Internet]. Amsterdam, Netherlands: EMA; [s.d.] [citado a 23 jun 2025]. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/glossary-terms/label-use>.

119. Direção-Geral da Saúde (DGS). Norma n.º 015/2013: consentimento informado, esclarecido e livre para atos terapêuticos ou diagnósticos e para a participação em estudos de investigação [Internet]. Lisboa: DGS; 2013 [atualizado em 2015; citado a 23 jun 2025]. Disponível em: <https://www.dgs.pt/normas-orientacoes-e-informacoes/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0152013-de-03102013-pdf.aspx>.
120. INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (Infarmed). Circular informativa n.º 184/CD: utilização de medicamentos off-label [Internet]. Lisboa: Infarmed; 2010 [citado a 23 jun 2025]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1151579/8668342.PDF/10cc8dad-2d7d-4a63-8cc5-c4445f6a44af?version=1.0>.
121. Conselho Nacional de Ética para as Ciências da Vida (CNECV). Parecer n.º 123/CNECV/2023: sobre o uso off-label de medicamentos – implicações éticas [Internet]. Lisboa: CNECV; 2023 [citado a 23 jun 2025]. Disponível em: https://www.cneqv.pt/pt/deliberacoes/pareceres/parecer-n-123-cneqv-2023-sobre-o-uso-off-label-de-medicamentos-i?download_document=10917&token=ec3b87258c0ea8abf2b377f771b5f550.
122. European Union Drugs Agency (EUDA). Benzodiazepines drug profile [Internet]. Lisboa: EUDA; [s.d] [citado a 12 jul 2025]. Disponível em: https://www.euda.europa.eu/publications/drug-profiles/benzodiazepines_en#.
123. Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD). OECD data explorer: pharmaceutical market [Internet]. Paris, France: OECD; 2025 [citado a 12 jul 2025]. Disponível em: [https://data-explorer.oecd.org/vis?fs\[0\]=Topic%2C1%7CHealth%23HEA%23%7CPharmaceutical%20market%20](https://data-explorer.oecd.org/vis?fs[0]=Topic%2C1%7CHealth%23HEA%23%7CPharmaceutical%20market%20).
124. Wick JY. The history of benzodiazepines. Consult Pharm. 2013;28(9):538-48. doi:10.4140/TCP.n.2013.538.
125. Benzodiazepine Information Coalition (BIC). A brief history of benzodiazepines [Internet]. Venice, Italy: BIC; [s.d.] [citado a 12 jul 2025]. Disponível em: <https://www.benzoinfo.com/a-brief-history-of-benzodiazepines/>.
126. Direção-Geral da Saúde (DGS). Norma n.º 055/2011: tratamento sintomático da ansiedade e insónia com benzodiazepinas e fármacos análogos [Internet]. Lisboa: DGS; 2011 [atualizado em 2015; citado a 12 jul 2025]. Disponível em: <https://normas.dgs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2019/09/tratamento-sintomatico-da-ansiedade-e-insonia-com-benzodiazepinas-e-farmacos-analogos.pdf>.

127. Direção de Informação e Planeamento Estratégico. Utilização de benzodiazepinas e análogos por tipo de instituição ARS em 2016 [Internet]. Versão 1.2. Lisboa: Infarmed; 2017 [citado a 12 jul 2025]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2219894/Utiliza%C3%A7%C3%A3o+de+Benzodiazepinas+e+an%C3%A1logos/ad100fa-4a77-4eb7-9e67-99229e13154f>.
128. Coordenação Nacional da Estratégia do Medicamento e dos Produtos de Saúde (CNEMPS). Sobreutilização das benzodiazepinas e dos Z-hipnóticos na ansiedade e na insónia [Internet]. Lisboa: CNEMPS; 2017 [citado a 12 jul 2025]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/Noticias/dormir_e_relaxar/doc_profissionais.pdf.
129. Gomes S, Broeiro-Gonçalves P, Meireles C, Caldeira D, Costa J, Pereira Guerreiro M, et al. Prescrição de benzodiazepinas e outros sedativos na administração regional de saúde de Lisboa e Vale do Tejo de 2013 a 2020: um estudo retrospectivo. *Acta Med Port*. 2023;36(4):264-274. doi:10.20344/amp.18680.
130. Brunton LL, Lazo JS, Parker KL, eds. Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics [Internet]. 11th ed. New York (US): McGraw-Hill; 2006. doi:10.1036/0071422803.
131. Da Silva AV, Meneghetti SMP, Meneghetti MR. Benzodiazepines: drugs with chemical skeletons suitable for the preparation of metallacycles with potential pharmacological activity. *Molecules*. 2021;26:2796. doi:10.3390/molecules26092796.
132. INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (Infarmed). Prontuário terapêutico [Internet]. Lisboa: Infarmed; [s.d.] [citado a 12 jul 2025]. Disponível em: <https://app10.infarmed.pt/prontuario/index.php>.
133. INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (Infarmed). Resumo das características do medicamento: Stilnox, zolpidem [Internet]. Lisboa: Infarmed; 2023 [citado a 12 jul 2025]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/index.xhtml>.
134. Batlle E, Lizano E, Viñas M, Pujol MD. 1,4-benzodiazepines and new derivatives: description, analysis, and organic synthesis. *Med Chem*. 2018;(5):63-90. doi:10.5772/intechopen.79879.
135. Vanderah TW, eds. Katzung's Basic & Clinical Pharmacology [Internet]. 16.^a ed. McGraw-Hill Medical; 2024 [citado a 12 jul 2025]. 1240 p. Disponível em: <https://accessmedicine.mhmedical.com/book.aspx?bookid=3382>.
136. Goldschen-Ohm MP. Benzodiazepine modulation of GABA-A receptors: a mechanistic perspective. *Biomolecules*. 2022;12:1784. doi:10.3390/biom12121784.
137. Zhu S, Sridhar A, Teng J, Howard RJ, Lindahl E, Hibbs RE. Structural and dynamic mechanisms of GABA-A receptor modulators with opposing activities. *Nat Commun*. 2022;13:4582. doi:10.1038/s41467-022-32212-4.

138. United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). Benzodiazepines [Internet]. Vienna, Austria: UNODC; 2024 [citado a 12 jul 2025]. Disponível em: <https://www.unodc.org/LSS/SubstanceGroup/Details/108a2be6-0ee7-4d81-a5e5-a115f3b51bed>.
139. Kummer I, Reissigová J, Lukačšínová A, Hadžiabdić MO, Stuhlec M, Liperoti R, et al. Polypharmacy and potentially inappropriate prescribing of benzodiazepines in older nursing home residents. *Ann Med*. 2024;56(1):2357232, doi:10.1080/07853890.2024.2357232.
140. Smid AKK, Mlakar A, Štukovnik V. Toxicity of benzodiazepines in the treatment of insomnia disorders in older adults: a systematic literature review. *Croat Med J*. 2024;65:146-55. doi:10.3325/cmj.2024.65.146.
141. Gronich N. Central nervous system medications: pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations for older adults. *Drugs Aging*. 2024;41:507-519. doi:10.1007/s40266-024-01117w.
142. Ngcobo NN. Influence of ageing on the pharmacodynamics and pharmacokinetics of chronically administered medicines in geriatric patients: a review. *Clin Pharmacokinet*. 2025;64:335-367. doi:10.1007/s40262-024-01466-0.
143. Martins B, Mendes A, Gonçalves-Luís J, Araújo RM. Polimedicação no idoso: percepção dos médicos de família (projeto de investigação). *Rev Port Med Geral Fam*. 2023;39:387-392. doi:10.32385/rpmgf.v39i5.13518.
144. Rodrigues DA, Herdeiro MT, Thurmann PA, Figueiras A, Coutinho P, Roque F. Operacionalização para Portugal da lista EU(7)-PIM para identificação de medicamentos potencialmente inapropriados nos idosos. *Acta Med Port*. 2021;34(3):194-200. doi:10.20344/amp.13618.
145. Tavares AB, Plácido AI, Rodrigues DA, Morgado M, Figueiras A, Herdeiro MT, et al. Trends and geographic variabilities in benzodiazepines prescription in primary care to older adults: a 3-year population-based ecological study in Portugal. *Healthcare*. 2022;10:1342. doi:10.3390/healthcare10071342.
146. Tian F, Chen Z, Zeng Ya, Feng Q, Chen X. Prevalence of use of potentially inappropriate medications among older adults worldwide. *JAMA Netw Open*. 2023;6(8):e2326910. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.26910.
147. Jung YS, Suh D, Kim E, Park HD, Suh DC, Jung SY. Medications influencing the risk of fall-related injuries in older adults: case control and case-crossover design studies. *BMC Geriatr*. 2023;23:452. doi:10.1186/s12877-023-04138-z.

148. Capiou A, Huys L, Van Poelgeest E, Van Der Velde N, Petrovic M, Somers A. Therapeutic dilemmas with benzodiazepines and Z-drugs: insomnia and anxiety disorders versus increased fall risk: a clinical review. *Eur Geriatr Med.* 2023;14:697–708. doi:10.1007/s41999-022-00731-4.
149. Vom Hofe I, Stricker BH, Vernooij MW, Ikram MK, Ikram MA, Wolters FJ. Benzodiazepine use in relation to long term dementia risk and imaging markers of neurodegeneration: a population-based study. *BMC Geriatr.* 2024;22:266. doi:10.1186/s12916-024-03437-5.
150. Vukoja M, Mimica S. Comparison of explicit criteria for potentially inappropriate drug prescribing among the elderly: a narrative review. *Discov Health Syst.* 2024;3:62. doi:10.1007/s44250-024-00102-9.
151. American Geriatrics Society Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. *J Am Geriatr Soc.* 2023;71(7):2052–2081. doi:10.1111/jgs.18372.
152. Rodrigues DA, Roque F, Herdeiro MT, Monteiro L. Tradução e adaptação para a língua portuguesa da versão 3 dos critérios STOPP/START para a prescrição de medicamentos potencialmente inapropriados em idosos: protocolo do estudo. *Acta Med Port.* 2024;37(12):847-852. doi: 10.20344/amp.21941.
153. Evrard P, Péteín C, Beuscart JB, Spinewine A. Barriers and enablers for deprescribing benzodiazepine receptor agonists in older adults: a systematic review of qualitative and quantitative studies using the theoretical domains framework. *Implement Sci.* 2022;17:41. doi:10.1186/s13012-022-01296-7.
154. Shapoval V, Hubert MS, Evrard P, Sibille FX, Aubert CE, Bolt L, et al. Barriers to deprescribing benzodiazepines in older adults in a survey of European physicians. *JAMA Netw Open.* 2025;8(3):e2459883. doi:10.1001/jamanetworkopen.2024.59883.
155. Baandrup L, Ebdrup BH, Rasmussen JØ, Lindschou J, Gluud C, Glenthøj BY. Pharmacological interventions for benzodiazepine discontinuation in chronic benzodiazepine users. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;(3):CD011481. doi:10.1002/14651858.CD011481.pub2.
156. Cardoso CS, Rebelo-Marques A, Oliveira P, Loureiro M, Oliveiros B, Ribeiro CF. The role of a structured intervention on the deprescribing of benzodiazepines in a geriatric population managed in primary care. *Rev Port Med Geral Fam.* 2022;38:10-15. doi:10.32385/rpmgf.v38i.13047.
157. Comissão Farmácia e Terapêutica Administração Regional de Saúde (ARS) do Centro. Boletim recomendação n.º 1/2023: desprescrição de benzodiazepinas [Internet]. Coimbra: ARS Centro; 2023 [citado a 12 jul 2025]. Disponível em: <https://www.arscentro.min-saude.pt/wp-content/uploads/sites/6/2023/03/Boletim-CFT-1-2023.pdf>.

158. Tannenbaum C, Martin P, Tamblyn R, Benedetti A, Ahmed S. Reduction of inappropriate benzodiazepine prescriptions among older adults through direct patient education. *JAMA Intern Med.* 2014;174;(6):890-898. doi:10.1001/jamainternmed.2014.949.
159. Rei T, Martinho SM, Melo C. Abstinência de benzodiazepinas: um caso clínico. *Gaz Méd.* 2019;6(4):271–6. doi:10.29315/gm.v6i4.296.
160. Lavrador M, Cabral A. Desprescrição no doente idoso. *Bol CIM* [Internet]. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos; 2020 [citado a 12 jul 2025]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/boletimcim_janeiro_marcy_2020_af_3433897205e99eb4ec995a.pdf.

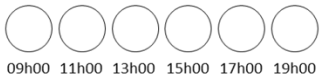
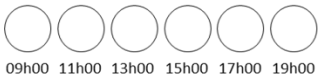
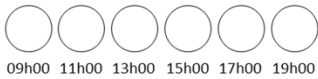
Anexos

Anexo 1. Rótulo da suspensão oral de esomeprazol a 2,5 mg/mL, 60 mL

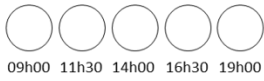
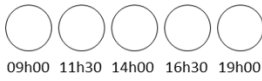
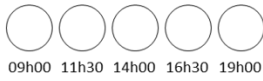
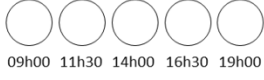
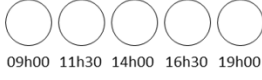
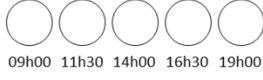
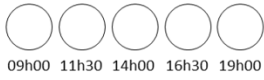
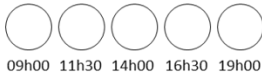
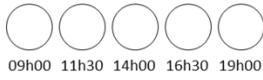
	QUEIJA FERREIRA FARMÁCIA - PORTO Dir. Técnica: Dr. Carlos Luís Queija Ferreira Av. Fernão de Magalhães, 1588 • 4350 - 157 PORTO Tel. 225 511 619 • Fax. 225 519 837
Utente:	
Médico:	
Suspensão oral de Esomeprazol 2,5 mg/mL – 60 mL	
Lote: 2665 Preparado em: 14-01-2025 Válido até: 14-02-2025	Posologia: 1 mL, de 12/12h, durante 30 dias Via de administração: via oral
<i>Conservar no frigorífico ao abrigo da luz. Agitar vigorosamente antes de usar</i>	

Anexo 2. Esquema posológico de comprimidos de 1,5 mg de citisiniclina

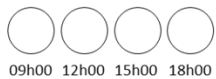
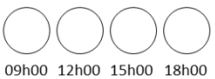
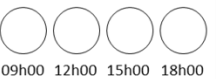
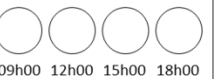
FASE 1 1 comprimido a cada 2h; 6 comp./dia

dia 01	dia 02	dia 03
		

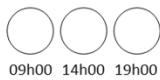
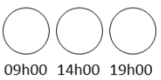
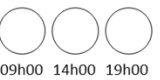
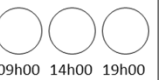
FASE 2 1 comprimido a cada 2,5h; 5 comp./dia

dia 04	dia 05	dia 06
		
OBRIGATÓRIO PARAR DE FUMAR		
dia 07	dia 08	dia 09
		
dia 10	dia 11	dia 12
		

FASE 3 1 comprimido a cada 3h; 4 comp./dia

dia 13	dia 14	dia 15	dia 16
			

FASE 4 1 comprimido a cada 5h; 3 comp./dia

dia 17	dia 18	dia 19	dia 20
			

FASE 5 1 ou 2 comprimidos por dia

dia 21	dia 22	dia 23	dia 24	dia 25
				

Anexo 3. Folheto informativo sobre DCV com avaliação de risco cardiovascular global

PARÂMETROS CLÍNICOS E BIOQUÍMICOS

(VR: valores laboratoriais de referência, adulto)

• **Peso:** _____ kg

• **Altura:** _____ m

• **IMC:** _____ kg/m²

(Índice de Massa Corporal, VR: 20-25 kg/m²)

• **Perímetro abdominal:** _____ cm

(VR: homens < 94 cm; mulher < 80 cm)

• **Pressão arterial:**

• **sistólica:** _____ mmHg

(AOBP, VR: < 135 mmHg)

• **diastólica:** _____ mmHg

(AOBP, VR: < 85 mmHg)

• **Frequência cardíaca:** _____ bpm

(VR: 60-100 bpm)

AOBP - Medição Automatizada da Pressão Arterial sem Assistência

ESTIMATIVA DE RISCO CARDIOVASCULAR

Segundo o algoritmo SCORE2 (40-69 anos) ou SCORE2-OP (≥ 70 anos):

☐ Risco baixo a moderado

☐ Risco elevado

☐ Risco muito elevado

☐ Não aplicável: _____

SCORE2 - Systematic Coronary Risk Estimation 2 / SCORE2-OP - Systematic Coronary Risk Estimation 2 - Older Persons

Material elaborado no âmbito do estágio curricular em farmácia comunitária da Sofia de Oliveira Andrei, estudante da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, na Farmácia Queija Ferreira, 22 de abril de 2025

Centro de Informação da Medicamentação e Intervenções em Saúde (Ciedine). "Avaliação Do Risco Cardiovascular". 2022
Federação Internacional Farmacêutica (FIP). "Cardiovascular Diseases: A Handbook For Pharmacists". 2022
Instituto Nacional de Estatística (INE). "Causas De Morte Em 2022". 2024
Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (INSA). "Doenças Cardiovasculares". 2016
Organização Mundial da Saúde (OMS). "Doenças Cardiovasculares". 2021
Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico (OCDE). "State Of Health In The EU Portugal". 2023
Sociedade Portuguesa de Cardiologia (SPC). "Recomendações da ESC Para A Prevenção Da Doença Cardiovascular na Prática Clínica". 2021
Sociedade Portuguesa de Hipertensão (SPH). "Fatores de Risco Cardiovascular". 2024



QUEIJA FERREIRA
FARMÁCIA - PORTO

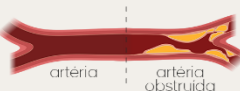
DOENÇAS CARDIOVASCULARES

coração

vasos sanguíneos

As DCVs afetam o sistema circulatório, ou seja, o coração e os vasos sanguíneos. As mais preocupantes são as que afetam as artérias coronárias (artérias do coração), podendo provocar um **ENFARTE DO MIOCÁRDIO**, e as artérias do cérebro, podendo provocar um **ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL (AVC)**.

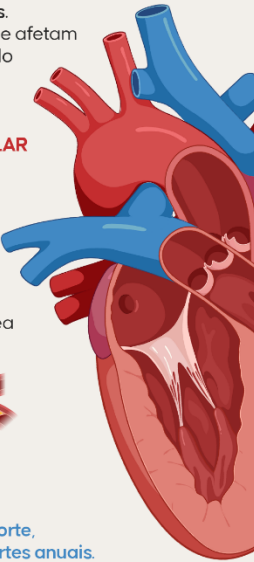
Quase todas são provocadas por **ATEROSCLEROSE**, ou seja, pelo depósito de placas de gordura e cálcio no interior das artérias que dificultam (ou impedem) a circulação sanguínea nos órgãos.



artéria artéria obstruída

EM PORTUGAL:

• As DCVs são a causa **Nº1** de morte, correspondendo a **27%** das mortes anuais.



COMO PREVENIR

A melhor forma de prevenir as DCVs é através do controlo dos **FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR**, condições que **AUMENTAM** a probabilidade de sofrer uma DCV.

FATORES DE RISCO MODIFICÁVEIS

PODEM SER CORRIGIDOS OU EVITADOS!

- Tabagismo (hábito de fumar);
- Hipertensão arterial (pressão arterial elevada);
- Dislipidemia (lípidos elevados no sangue):
 - ↳ Colesterol elevado (hipercolesterolemia);
 - ↳ Triglicerídeos elevados (hipertrigliceridemia);
- Diabetes (açúcar elevado no sangue);
- Sedentarismo (pouco exercício físico);
- Consumo excessivo de bebidas alcoólicas;
- Excesso de peso e obesidade;
- Fatores psicossociais (stress, ansiedade, depressão, entre outros).

FATORES DE RISCO NÃO MODIFICÁVEIS

- Idade;
- Sexo;
- História pessoal e familiar de DCVs.

OS FATORES DE RISCO INTERAGEM E POTENCIAM-SE!

EM PORTUGAL:

- **55%** da população tem **2+** fatores de risco.
- **1/3** das mortes anuais estão relacionadas com fatores de risco comportamentais para a saúde (como o consumo de tabaco, a má alimentação, o consumo de álcool e o baixo nível de atividade física).



QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DE RISCO CARDIOVASCULAR GLOBAL

Nome: _____

Data de Nascimento: ____/____/____ Idade: ____ anos

Sexo: () Feminino () Masculino

HÁBITOS DE VIDA

Hábitos tabágicos:

- () Fumador (____ cigarros/dia) (há ____ anos)
- () Fumador passivo
- () Não fumador
- () Ex-fumador (desde ____/____/____)

Dieta alimentar habitual:

- () Não equilibrada
- () Parcialmente equilibrada
- () Equilibrada

Atividade física regular:

- () Não
- () Sim (____ min./semana)

Consumo de bebidas alcoólicas:

- () Sim (____ copos/semana)
- () Não

HISTÓRIA CLÍNICA E ANTECEDENTES FAMILIARES

Patologias diagnosticadas:

- () Hipertensão arterial
- () Diabetes (tipo 1, tipo 2)
- () Dislipidemia
- () Doença cardiovascular (ex: enfarte, AVC, insuficiência cardíaca)
- () Doença pulmonar crónica (ex: DPOC, asma)
- () Obesidade
- () Doença renal crónica
- () Ansiedade/Depressão
- () Outras: _____

Terapêutica atual para:

- () Hipertensão arterial
- () Diabetes
- () Colesterol/Dislipidemia
- () Coagulação
- () Ansiedade/Depressão

Antecedentes familiares:

- () Hipertensão arterial
- () Diabetes
- () Dislipidemia
- () Doença cardiovascular (antes dos 60 anos)

54

Anexo 4. Folhetos informativos para intervenções específicas, rastreio cardiovascular



ALIMENTAÇÃO SAUDÁVEL

A **alimentação inadequada** é uma das **principais causas EVITÁVEIS** de doenças como obesidade, doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 e cancro.



ESCOLHA MAIS DESTES ALIMENTOS E BEBIDAS

HORTÍCOLAS	FRUTAS	CEREAIS INTEGRAIS	PESCADO, CARNES E OVOS	LEGUMINOSAS	ÁGUA
3x/DIA	3x/DIA	prefira integrais (e não refinados), como pão escuro ou de mistura	prefira GORDURAS INSATURADAS , como pescado, carnes magras, frutos oleaginosos e sementes		1,5L/DIA

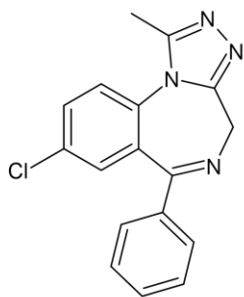
EVITE ESTES ALIMENTOS E BEBIDAS

SAL	ALIMENTOS PROCESSADOS	GORDURAS TRANS	BEBIDAS AÇUCARADAS E ALCOÓLICAS
	evite enchidos, bolachas, snacks, etc.	presentes na margarina, produtos de pastelaria, snacks salgados, etc.	

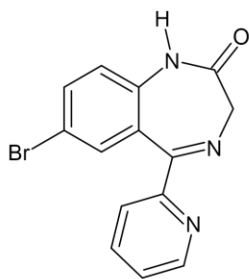
Material elaborado no âmbito do estágio curricular em farmácia comunitária de Sofia de Oliveira André, estudante da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, na Farmácia Queija Ferreira. 22 de abril de 2025

Associação Portuguesa de Nutrição (APN). "Dieta Mediterrânica: O Benefício Da Complementaridade." 2023
Direção Geral da Saúde (DGS). "Programa Nacional Para A Promoção Da Alimentação Saudável". 2022

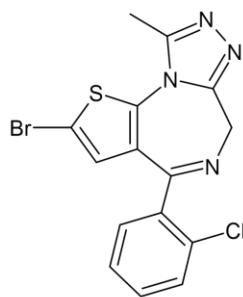
Anexo 5. Estruturas químicas das BZD e análogos atualmente comercializados em Portugal



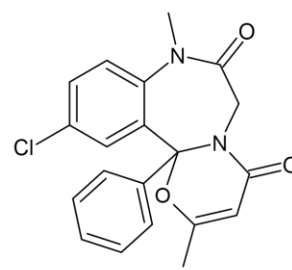
(1) Alprazolam



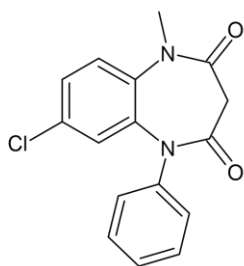
(2) Bromazepam



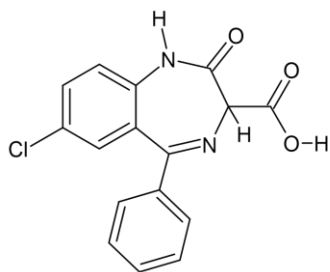
(3) Brotizolam



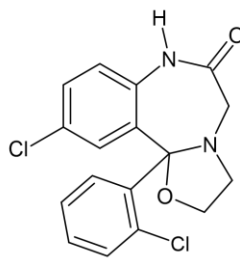
(4) Cetazolam



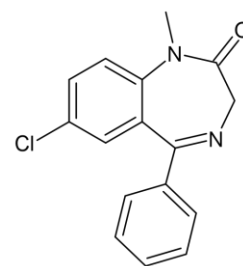
(5) Clobazam



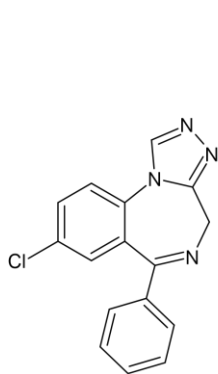
(6) Ácido clorazepénico
(clorazepato dipotássico)



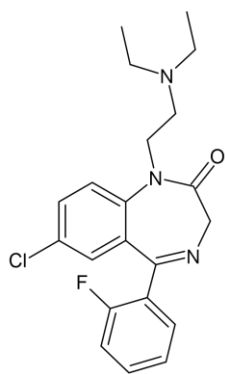
(7) Cloxazolam



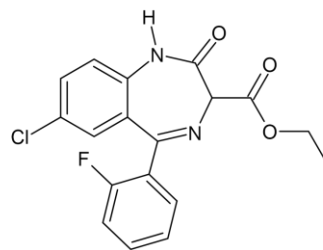
(8) Diazepam



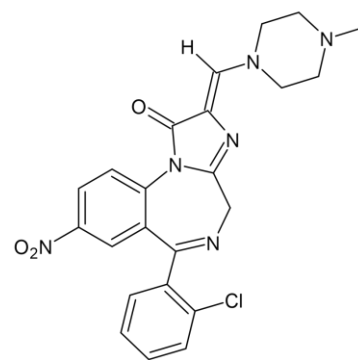
(9) Estazolam



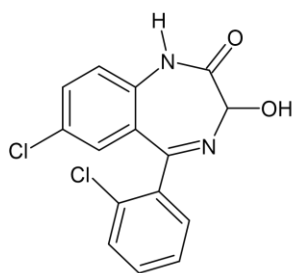
(10) Flurazepam



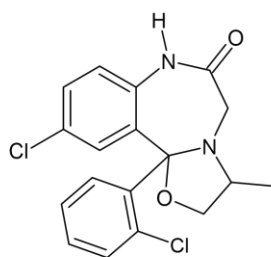
(11) Loflazepato de etilo



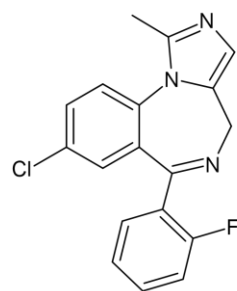
(12) Loprazolam



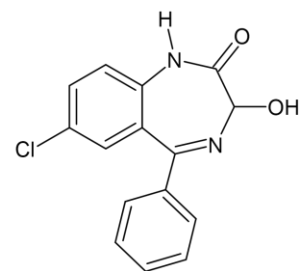
(13) Lorazepam



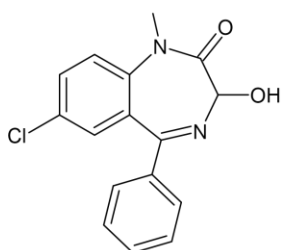
(14) Mexazolam



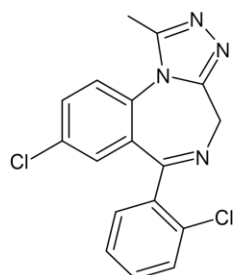
(15) Midazolam



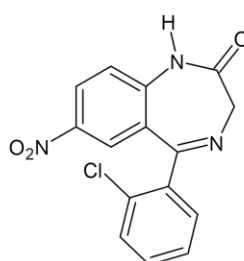
(16) Oxazepam



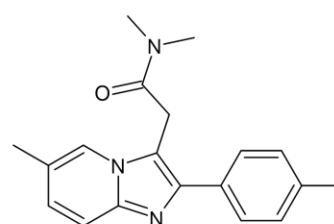
(17) Temazepam



(18) Triazolam



(19) Clonazepam



(20) Zolpidem

Anexo 6. Classificação das BZD quanto aos seus efeitos clínicos e duração de ação

ANSIOLÍTICOS	HIPNÓTICOS
ação curta (semivida < 8 horas)	
	Brotizolam Midazolam Triazolam Zolpidem
ação intermédia (semivida entre 8 a 24 horas)	
Alprazolam Bromazepam Lorazepam Oxazepam	Estazolam Loprazolam Temazepam
ação longa (semivida > 24 horas)	
Cetazolam Clobazam Clorazepato dipotássico Cloxazolam Diazepam Loflazepato de etilo Mexazolam	Flurazepam

Anexo 7. Proposta de esquema de redução gradual da dose de BZD

	SEG	TER	QUA	QUI	SEX	SÁB	DOM
semanas 1 e 2							
semanas 3 e 4							
semanas 5 e 6							
semanas 7 e 8							
semanas 9 e 10							
semanas 11 e 12							
semanas 13 e 14							
semanas 15 e 16	X		X	X		X	
semanas 17 e 18	X	X	X	X	X	X	X



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2024 - 2025

RUA DE JORGE VITERBO FERREIRA
N.º 228, 4050-313 PORTO - PORTUGAL

www.ff.up.pt