

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Joana Margarida Miranda Teixeira Mascarenhas Moreira

M

2024-2025

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

Relatório de Estágio Curricular

Joana Margarida Miranda Teixeira Mascarenhas Moreira

Farmácia Silva Rocha
(20 janeiro a 20 julho 2025)

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

Orientador: Professora Doutora Helena Carmo
Monitor Farmácia Comunitária: Dr^a Sofia Ribeiro

setembro de 2025

Declaração de Integridade

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

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

Joana Margarida Miranda Teixeira Mascarenhas Moreira

Resumo

Este relatório descreve o que aprendi e experienciei ao longo destes últimos seis meses na Farmácia Silva Rocha, em Lousada, destacando as atividades desenvolvidas, os desafios enfrentados e as competências adquiridas. Numa primeira parte, apresento uma breve contextualização do estágio, assim como um cronograma com todas as atividades realizadas. De seguida, descrevo de forma mais detalhada dois temas de carácter científico abordados durante o decorrer do estágio e que considero de grande relevância para a prática farmacêutica.

Durante o estágio realizei as seguintes atividades: “rastreo da diabetes”, com o objetivo de identificar casos não diagnosticados e reforçar a importância da monitorização regular da glicemia”; “queda de cabelo na menopausa”, de forma a compreender os principais fatores associados, com destaque para a influência das alterações hormonais, sobretudo na redução de estrogénios; “papel da vitamina D na saúde óssea”, com o intuito de enaltecer a sua importância na manutenção da densidade mineral óssea e na prevenção de osteoporose e “a ação do apixabano na coagulação”, de forma a destacar o seu mecanismo de ação e as vantagens que oferece face a outros anticoagulantes.

Quanto aos temas de carácter científico, o primeiro está relacionado com o uso continuado de anti-inflamatórios não esteróides e o risco do aparecimento de úlceras gástricas: “Úlceras induzidas por AINES (Anti-inflamatórios não esteróides): mecanismos, prevenção e o papel do farmacêutico”. O segundo tema diz respeito aos “Métodos contraceptivos de emergência”, focando nos diferentes tipos disponíveis e no seu modo de ação. Assim, através das atividades realizadas e dos temas elaborados, foi possível aplicar na prática os conhecimentos adquiridos durante o decorrer do curso e aprimorar as minhas competências.

Agradecimentos

Após estes 5 anos na Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, e terminado agora o estágio, não poderia deixar de expressar a minha gratidão a todos aqueles que contribuíram de alguma forma para a minha aprendizagem e percurso académico.

Quero agradecer, primeiramente, à minha orientadora de estágio Dra. Helena Carmo por toda a ajuda e dedicação na realização deste relatório. À minha família, principalmente aos meus pais e à minha irmã, por estarem sempre presentes e nunca desistirem de me dar a força e o ânimo que muitas vezes me faltou. O meu muito obrigada por estarem sempre comigo em todos os momentos bons e maus deste meu percurso.

Quero também agradecer a toda a equipa da Farmácia Silva Rocha, por toda a ajuda, paciência e disponibilidade, que foi fundamental para o meu crescimento profissional. Em especial, à Dra. Sofia Ribeiro, a monitora do meu estágio, que foi desde o primeiro dia incansável comigo e me ajudou sempre em tudo.

Às minhas amigas, que estão desde o início comigo, obrigada por todo o suporte e motivação.

A todos, o meu muito obrigada!

Índice geral

Declaração de integridade	iii
Resumo	iv
Agradecimentos	v
Índice de Figuras/Tabelas/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-Exemplo de atividades desenvolvidas	4
Atividade 1: Rastreio da Diabetes	4
Atividade 2: Queda de cabelo na menopausa	6
Atividade 3: O papel da vitamina D na saúde óssea	8
Atividade 4: A ação do apixabano na coagulação	10
Parte 2 – Temas de desenvolvimento	12
Tema 1 - Úlceras induzidas por anti-inflamatórios não esteróides	12
1. Introdução	12
2. Propriedades farmacocinéticas	12
3. Complicações gastrointestinais dos anti-inflamatórios não esteróides.....	13
4. Prevenção do risco gastrointestinal	15
4.1. Inibição da secreção ácida	15
4.2. Erradicação da <i>Helicobacter pylori</i>	17
4.3. Misoprostol	18
4.4. Antiácidos	18
5. Estratégias para a prevenção de complicações de úlceras induzidas por anti-inflamatórios não esteróides	19
6. Os efeitos gastroprotetores do própolis na úlcera gástrica induzida por anti-inflamatórios não esteróides	19
7. Conclusão	20
Tema 2 – Métodos contraceptivos de emergência	20
1. Introdução	20
2. Ciclo menstrual	21

2.1. Fase Folicular	21
2.2. Ovulação	21
2.3. Fase Lútea	21
3. Levonorgestrel	22
3.1. Mecanismo de ação	22
3.2. Precauções com a utilização	23
4. Acetato de ulipristal	23
4.1. Mecanismo de ação	23
4.2. Precauções com a utilização	24
5. Dispositivo intrauterino de cobre	24
5.1. Mecanismo de ação	25
5.2. Precauções com a utilização	25
6. Método de Yuzpe	26
7. Comparação da eficácia da contraceção de emergência em mulheres obesas	26
8. Conclusão	27
Conclusão global	28
Bibliografia	29
Anexos	38

Índice de Figuras/Tabelas/Anexos

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio na Farmácia Silva Rocha	2
Tabela 2 - Taxas de eficácia da contraceção de emergência com levonorgestrel, em função do tempo decorrido	22
Tabela 3 – Contraceção de emergência disponível em Portugal	25

Índice de Figuras

Figura 1 – Consequências da inibição predominante da COX-1	14
Figura 2 – Estrutura química dos antagonistas dos recetores H2	16
Figura 3 – Janela de ação da contraceção de emergência (LNG: Levonorgestrel; AUP: Acetato de ulipristal)	24

Índice de Anexos

Anexo 1 - Panfleto sobre rastreio à Diabetes	38
Anexo 2 - Apresentação sobre a queda de cabelo na menopausa	39
Anexo 3 – Panfleto sobre o papel da vitamina D na saúde óssea	49
Anexo 4 – Panfleto sobre a ação do apixabano na coagulação	50

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos.

AAS – ácido acetilsalicílico
AINEs – anti-inflamatórios não esteróides
AIT – acidente isquémico transitório
AMP – adenosina monofosfato
ATP – adenosina trifosfato
AUP – acetato de ulipristal
AVC – acidente vascular cerebral
CAT – catalase
CE – contraceção de emergência
COX – cicloxygenase
DHT – di-hidrotestosterona
DIU – dispositivo intrauterino de cobre
DMO – densidade mineral óssea
DOAC – anticoagulantes orais diretos
EP – embolismo pulmonar
GnRH – hormona libertadora de gonadotrofina
GPx – glutathione peroxidase
HDL - lipoproteínas de alta densidade
IBP – inibidor da bomba de prótons
IMC – índice de massa corporal
ISRS – inibidores seletivos da recaptação de serotonina
LDL – lipoproteínas de baixa densidade
LH – hormona luteinizante
LNG – levonorgestrel
MNSRM – medicamentos não sujeitos a receita médica
OCT1 – transportador de cationes orgânicos 1
PGE2 – prostaglandina E2
PGI2 – prostaglandina I2
ROS – espécies reativas de oxigénio
RSNP – relação sexual não protegida
SOD – superóxido dismutase
TVP – trombose venosa profunda
TXA2 – tromboxano A2

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Farmácia Comunitária

1-Contextualização do estágio curricular

O estágio curricular em Farmácia Comunitária realizou-se na Farmácia Silva Rocha, em Caíde de Rei, concelho de Lousada. Teve início no dia 20 janeiro de 2025 e teve uma duração de 6 meses, terminando no dia 20 de julho de 2025.

A Farmácia Silva Rocha localiza-se relativamente perto do centro de saúde da freguesia, acabando por satisfazer as necessidades de muitos utentes, que se deslocam a esta mesma farmácia para adquirir os seus medicamentos, esclarecer dúvidas sobre a medicação e obter aconselhamento farmacêutico. A farmácia tem neste momento como diretora técnica a Dra. Arminda Maria Magalhães da Silva Rocha e, conta com um grupo de 1 Farmacêutica (Dra. Sofia Ribeiro) e 2 Técnicas de Farmácia (Beatriz Ribeiro e Raquel Moreira). Para além disso, conta também com uma funcionária responsável pela limpeza (Noémia Bessa). O horário de funcionamento habitual é das 09h00 às 20h00 de segunda a sábado (estando fechada para almoço no sábado das 13h às 14h) e das 09h30 às 12h30 ao domingo e feriados.

A farmácia, para além da dispensação de medicamentos, também oferece diversos serviços de apoio à saúde, como medição de parâmetros bioquímicos (ácido úrico, colesterol, triglicérideos, glicemia), medição do peso, altura e índice de massa corporal (IMC), medição da pressão arterial e frequência cardíaca, administração de vacinas e injetáveis e, para além disso, conta semanalmente com consultas de nutrição e podologia.

Ao longo de todo o estágio, fui acompanhada pela Dra. Sofia Ribeiro que me ensinou e guiou com dedicação, transmitindo todos os seus conhecimentos e experiência na prática farmacêutica, assim como toda a restante equipa.

2-Cronograma e sua explicação

A tabela 1 apresenta uma descrição detalhada das principais atividades realizadas ao longo do estágio, juntamente com o período em que foram executadas.

Tabela 1 – Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio na Farmácia Silva Rocha

	janeiro	fevereiro	março	abril	maio	junho	julho
<i>Receção de encomendas</i>	X	X	X	X	X	X	X
<i>Armazenamento de produtos</i>	X	X	X	X	X	X	X
<i>Gestão de stock</i>	X	X	X	X	X	X	X
<i>Realização de devoluções</i>	X	X	X	X	X	X	X
<i>Determinação de parâmetros bioquímicos e pressão arterial</i>		X	X	X	X	X	X
<i>Observação de atendimentos</i>		X	X				
<i>Atendimento com supervisão</i>			X				
<i>Atendimento ao público sem supervisão</i>				X	X	X	X
<i>Formações</i>			X	X	X	X	X
<i>Atividade 1 - Rastreio da diabetes</i>		X					
<i>Atividade 2 - Queda de cabelo na menopausa</i>			X				
<i>Atividade 3 – O papel da vitamina D na saúde óssea</i>				X			
<i>Atividade 4 – A ação do apixabano na coagulação</i>							X

Desde o primeiro dia de estágio comecei a desempenhar funções no backoffice, familiarizando-me com o armazenamento, gestão e reposição de stock, receção de encomendas, verificação de prazos de validade e devoluções, reservas, entre outras tarefas que são essenciais para o bom funcionamento da farmácia. Os medicamentos eram fornecidos por duas distribuidoras principais: Alliance Healthcare e Empifarma, duas vezes ao dia (ao início da manhã e a meio da tarde). Após a receção, as encomendas eram armazenadas no kardex ou em gavetas, tendo como prioridade os medicamentos que necessitavam de refrigeração. Estes medicamentos eram facilmente identificáveis, uma vez que vinham acondicionados em caixas com uma determinada etiqueta ou cor de tampa característica, dependendo da distribuidora, e que nos alertava para a necessidade de armazenamento em condições específicas. As encomendas diárias tinham sempre em conta as necessidades da farmácia e dos utentes e eram realizadas através do software SIFARMA®.

O backoffice desempenha um papel essencial no funcionamento da farmácia, envolvendo toda a logística relacionada com as encomendas e o armazenamento de produtos, assegurando que tudo esteja em conformidade e decorra de forma eficiente. Por isso, considero que a experiência no backoffice foi essencial para começar o atendimento ao público, permitindo-me familiarizar com os diversos nomes comerciais disponíveis na farmácia.

De seguida, passei para o atendimento ao público, no início apenas em observação e, depois, com supervisão. Quando já me sentia mais preparada comecei o atendimento sem supervisão. Durante o atendimento, tive a oportunidade de contactar com todo o tipo de prescrições médicas: manual, eletrónica materializada e eletrónica desmaterializada; o procedimento da dispensa de psicotrópicos e/ou estupefacientes; de medicamentos manipulados; de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM); utilização de campanhas promocionais; aplicação de regimes de comparticipação (ex: programa ABEM®) entre outros. Para além disso, realizei alguns rastreios nomeadamente da diabetes, através da medição da glicemia (Atividade 1) e participei em várias formações como por exemplo: “Rhinomer Plus”, Pierre Fabre (“A-derma Epitheliale ultra repair”), “Doença Venosa Crónica”, entre outras.

Durante o período de atendimento ao público, surgiram diversos casos de utentes, nomeadamente do sexo feminino, que se queixavam de queda de cabelo, especialmente associada à menopausa, relatando perda de autoestima e bastante preocupação, o que me levou a pesquisar mais sobre este tema. (Atividade 2)

Já a atividade 3 surgiu devido ao facto de, durante os atendimentos, ter reparado que várias pessoas faziam suplementação de vitamina D, o que me despertou interesse em aprofundar a importância desta vitamina na saúde óssea.

Por fim, a atividade 4 retrata um tema bastante atual, visto que a varfarina tem vindo progressivamente a ser substituída por novos anticoagulantes orais diretos dado as suas diversas vantagens terapêuticas.

3-Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1: Rastreio da Diabetes

Contextualização: A diabetes mellitus é uma das patologias crónicas mais prevalentes a nível mundial, estando associada a um elevado risco de complicações cardiovasculares e a uma significativa mortalidade, sendo fundamental a sua deteção precoce.^{1,2} Desde o início do meu estágio, verifiquei que a grande maioria dos utentes eram idosos e muitos já estavam medicados para esta patologia. Contudo, muitos deles não monitorizavam regularmente os valores da glicemia, o que poderia comprometer o controlo desta mesma doença. Assim sendo, decidi realizar um rastreio no centro de dia da freguesia, no dia 27 de fevereiro, com o objetivo de identificar casos não diagnosticados e monitorizar valores em utentes já diagnosticados de forma a sensibilizar e aconselhar para a importância do controlo desta condição. O desenvolvimento da atividade incluiu a medição da glicemia capilar, bem como questionários acerca do seu estilo de vida, permitindo uma avaliação mais completa e individualizada da saúde de cada idoso. Para além disso, elaborei um panfleto de forma a indicar de forma clara e acessível, toda a informação mais importante acerca da diabetes, incluindo fatores de risco, sintomas e medidas de prevenção, que se encontra detalhado no anexo 1. O rastreio foi realizado a cerca de vinte idosos, pelas 15 horas da tarde, ou seja, duas horas após o almoço, de forma a avaliar a glicemia pós-prandial, permitindo uma melhor compreensão dos valores glicémicos após a refeição, possibilitando uma avaliação mais fidedigna da resposta metabólica dos utentes.

Desenvolvimento científico: A diabetes mellitus é uma doença crónica caracterizada pelo excesso de açúcar no sangue.² Acontece quando o pâncreas já não consegue produzir insulina ou quando o organismo não consegue fazer um bom uso da insulina que produz. A insulina é uma hormona que promove a entrada de glicose nas células, sendo produzida no pâncreas, mais propriamente, nas células beta das ilhotas de Langerhans. Assim que entra nas células, a glicose é convertida em energia, que é imediatamente utilizada ou armazenada até que seja necessária. No entanto, caso haja destruição das células beta pancreáticas, a produção de insulina vai ser comprometida, dificultando a entrada de glicose nas células. Isto vai levar à acumulação de glicose no sangue, designado de hiperglicemia, já que a glicose não pode ser utilizada adequadamente pelas células para produzir energia.^{3,4}

Existem dois tipos principais de diabetes mellitus: a diabetes mellitus tipo 1, que é designada como uma doença autoimune, onde há a destruição das células beta pancreáticas e que desenvolve geralmente na infância e em jovens. Para além disso, requer a administração diária de insulina para

controlar os níveis de glicose. Já a diabetes mellitus tipo 2, ocorre em cerca de 90% dos casos de diabetes e pode ser diagnosticada em qualquer idade. É caracterizada pela resistência à insulina e/ou produção insuficiente de insulina pelo pâncreas. Este tipo de diabetes está associado a um estilo de vida pouco saudável, sendo a obesidade o principal fator de risco. Por isso mesmo, inicialmente pode ser controlada através de exercício físico e dieta.^{3,5,6,7} Para além disso, pode surgir durante a gravidez, a diabetes gestacional, que poderá desaparecer após o parto mas que se considera como um fator de risco para o desenvolvimento de diabetes tipo 2.²

Os sintomas mais comuns da diabetes relacionam-se com a polifagia (fome excessiva), poliúria (urinar em excesso), polidipsia (sede excessiva), cansaço extremo, boca seca, visão turva, perda de peso e hálito a acetona.^{3,4}

Quando um determinado indivíduo é diagnosticado com diabetes tipo 2, geralmente a primeira terapêutica é não farmacológica, através de alterações no estilo de vida, como uma alimentação mais saudável e a prática regular de exercício físico. No entanto, quando estas intervenções se mostram ineficazes na redução da hiperglicemia, é necessário adicionar tratamento farmacológico.^{2,8} A metformina é um dos medicamentos de primeira escolha, podendo ser usada sozinha (monoterapia) ou em combinação com outros fármacos. Trata-se de uma biguanida com efeito anti-hiperglicemiante, reduzindo eficazmente os níveis de glicose no sangue basal e pós-prandial. Está associada a uma redução dos níveis de glicose no sangue, bem como da produção de glicose hepática por inibição da glicogénese e da glicogenólise. Além disso, diminui a absorção a nível intestinal e aumenta a sensibilidade à insulina no músculo, permitindo uma melhor captação da glicose periférica. A metformina é considerada como neutra em relação ao peso, podendo induzir uma ligeira perda de peso. Para além disso, quando utilizada isoladamente, dificilmente o medicamento causa hipoglicemia, contrariamente a outros medicamentos. Uma vez que, a metformina é eliminada principalmente pelos rins, e nos idosos a capacidade de excreção renal tende a estar reduzida, é necessário monitorizar a função renal para garantir um tratamento seguro e eficaz.^{8,9,10}

A metformina é transportada para dentro dos hepatócitos principalmente pelo transportador de cationes orgânicos 1 (OCT1). Por ser positivamente carregada, a metformina acumula-se dentro das células e, posteriormente, dentro das mitocôndrias devido aos potenciais de membrana existentes tanto na membrana plasmática quanto na membrana interna mitocondrial.^{10,11}

Uma vez dentro da mitocôndria, a metformina inibe moderadamente o Complexo I da cadeia respiratória mitocondrial. Esta inibição resulta numa redução na produção de ATP (Adenosina Trifosfato), o que leva a um aumento nas razões ADP:ATP e AMP:ATP citoplasmáticas e, conseqüentemente, à ativação direta da AMPK (proteína cinase ativada por AMP), uma enzima que desempenha um papel importante na regulação do metabolismo da glicose.¹¹

Além disso, o aumento nos níveis de AMP (Adenosina Monofosfato) provoca uma inibição direta de enzimas que regulam a gluconeogénese, como a adenilato ciclase (que reduz os níveis de AMPc) e a frutose-1,6-bifosfatase, diminuindo assim a capacidade do fígado de produzir glicose a partir de substratos não glicídicos como o lactato.^{11,12}

No intestino, a metformina também desempenha um papel relevante ao estimular o metabolismo anaeróbico da glicose nos enterócitos, reduzir a absorção líquida de glicose e aumentar a produção de lactato, que chega ao fígado. Além disso, a metformina pode aumentar a secreção de GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon-1) e intensificar a utilização intestinal de glicose, contribuindo para o melhor controlo glicémico.^{11,12}

Atualmente, o diagnóstico de diabetes baseia-se nos seguintes critérios:

- a) Glicemia de jejum ≥ 126 mg/dL (ou $\geq 7,0$ mmol/L); ou
- b) Sintomas clássicos + glicemia ocasional ≥ 200 mg/dL (ou $\geq 11,1$ mmol/L); ou
- c) Glicemia ≥ 200 mg/dL (ou $\geq 11,1$ mmol/L) às 2 horas, na prova de tolerância à glicose oral (PTGO) com 75g de glicose; ou
- d) Hemoglobina glicada A1c (HbA1c) $\geq 6,5\%$.^{7,8}

Conclusão: A realização desta atividade foi uma experiência bastante enriquecedora, permitindo-me não apenas ganhar competências práticas na medição de parâmetros bioquímicos, mas também sensibilizar os utentes para a importância da monitorização contínua desta patologia.

Atividade 2: Queda de cabelo na menopausa

Contextualização: A perda de cabelo é um problema bastante comum para muitas pessoas, e pode ter um impacto significativo na autoestima e qualidade de vida. Durante o período de atendimento ao público, surgiram vários casos de utentes que relataram uma certa preocupação com a queda de cabelo, especialmente associada à menopausa. Daí ter realizado uma apresentação/formação à equipa da farmácia sobre este tema (Anexo B).

Desenvolvimento científico: Existem diversos fatores que são responsáveis pela queda de cabelo, nomeadamente o stress, problemas de saúde, défices nutricionais, desequilíbrios hormonais, entre outros. Neste caso, a queda de cabelo associada à menopausa reflete principalmente as alterações hormonais que ocorrem nesta fase.¹³ A menopausa é um processo biológico natural que ocorre em algum momento da vida da mulher, marcando o fim da sua fertilidade e é definida pela ausência de qualquer período menstrual durante 12 meses consecutivos. Na população portuguesa, a idade média da menopausa é de cerca de 48 anos, embora possa variar dependendo de fatores individuais como a genética e o estilo de vida.^{14,15}

Quanto ao ciclo evolutivo do cabelo, este é composto por três fases principais: anagénesse (crescimento), catogénese (regressão) e telogénese (repouso).¹³ A fase anágena corresponde à fase de crescimento ativo do cabelo e dura entre 2-4 anos no homem e 6-8 anos na mulher e está associada a uma grande atividade mitótica, onde as células do folículo piloso se dividem rapidamente, promovendo o crescimento do cabelo. Durante esta fase, é produzida uma proteína responsável por conferir rigidez, estrutura e proteção ao cabelo, a queratina. É também nesta fase que os estrogénios e a progesterona têm um efeito positivo, uma vez que são responsáveis por prolongar a duração do crescimento do cabelo.¹⁶ O estradiol contribui para a manutenção da fase anágena do ciclo capilar, favorecendo o crescimento do cabelo ao estimular a síntese de fatores de crescimento e a proliferação de queratinócitos foliculares.^{17,18} No entanto, a sua diminuição na menopausa está associada a uma menor atividade folicular, o que contribui para a redução do crescimento e da espessura capilar, tornando o cabelo mais frágil potenciando a sua queda. Já a fase catágena, tem uma duração muito inferior, cerca de 2-3 semanas e corresponde à fase de transição entre a fase de crescimento e a fase de repouso. Diz respeito a apenas 1% dos cabelos e é caracterizada por uma paragem da atividade mitótica bem como do crescimento capilar. Aqui, a ligação entre a papila folicular e o bulbo piloso é quebrada, interrompendo o fornecimento de nutrientes necessários para a manutenção do crescimento capilar, levando gradualmente à queda do cabelo. Por fim, a fase telógena, corresponde à fase de repouso do ciclo capilar, com duração média entre os 2-3 meses, em que a papila folicular sofre retração e separa-se do bulbo piloso, culminando na queda do cabelo.^{17,18,19}

Na menopausa, apesar da diminuição dos níveis de estrogénios, há um aumento significativo da produção de androgénios, especialmente di-hidrotestosterona (DHT), que vai influenciar negativamente o ciclo capilar, promovendo a miniaturização progressiva dos folículos pilosos tornando o cabelo cada vez mais fino, curto e frágil.¹⁹

A redução dos níveis de estrogénios durante a menopausa pode afetar negativamente os folículos pilosos, sobretudo através de impactos metabólicos. Nas mulheres, durante a pré-menopausa, os estrogénios desempenham um papel protetor ao facilitar o transporte de glicose para as células, aumentar a taxa metabólica basal, reduzir a resistência à insulina e regular a produção de lipoproteínas de alta densidade (HDL) e de baixa densidade (LDL). Com a queda dos estrogénios na menopausa, podem surgir alterações metabólicas adversas, levando algumas mulheres a desenvolver a síndrome metabólica. Os folículos capilares necessitam de energia para produzir cabelo e para manter os ciclos de renovação e diferenciação celular. No entanto, a menopausa reduz a disponibilidade energética em todo o organismo, incluindo nos folículos pilosos, contribuindo para a perda de cabelo.^{19,20}

Outra consequência da redução dos níveis de estrogénios na menopausa refere-se à saúde vascular dos folículos capilares. O estrogénio exerce efeitos vasodilatadores, promovendo um fluxo sanguíneo adequado. Com a sua diminuição, especialmente na pós-menopausa, observa-se uma vasoconstrição dos vasos sanguíneos, comprometendo o fornecimento de sangue aos folículos. Isso reduz o aporte de nutrientes e oxigénio, limitando processos essenciais como a glicólise aeróbia, que é fundamental para o crescimento ativo do cabelo.²⁰

Atualmente, os tratamentos farmacológicos disponíveis incluem várias abordagens, destacando a aplicação tópica de minoxidil (geralmente 2% ou 5%) como uma das principais opções de tratamento, uma vez que estimula o crescimento e espessamento capilar ao ativar a circulação sanguínea nos folículos capilares. Para além disso, uma dieta rica em proteínas, ómega-3, vitaminas e minerais, bem como suplementação contendo aminoácidos essenciais à formação da queratina, zinco e biotina contribuem para uma melhor saúde capilar.²⁰

Conclusão: Deste modo, é de realçar que a queda de cabelo associada à menopausa é um fenómeno comum que resulta, principalmente, de um desequilíbrio hormonal mas que, com os tratamentos adequados é possível melhorar a qualidade de vida das mulheres que estejam a passar por esta fase. Assim sendo, a adoção de um estilo de vida saudável, o uso de cuidados capilares apropriados, a redução do stress e da utilização de dispositivos de aquecimento que danificam o cabelo e a procura de ajuda profissional, sempre que necessário, são estratégias fundamentais para proteger a saúde capilar.^{13,17}

Atividade 3: O papel da vitamina D na saúde óssea

Contextualização: A osteoporose é uma doença crónica caracterizada por uma diminuição da densidade mineral óssea (DMO) e deterioração da microarquitetura óssea com consequente aumento da fragilidade do osso e risco de fratura.²¹ Estima-se que afeta mais de 200 milhões de pessoas em todo o mundo e que, aproximadamente 1 em cada 2 mulheres e 1 em cada 5 homens com 50 anos de idade ou mais terão pelo menos uma fratura associada à osteoporose.²² Existem vários fatores que estão associados ao desenvolvimento desta doença, nomeadamente fatores genéticos, ambientais (cálcio, vitamina D, tabagismo, atividade física, medicamentos), idade, etnia, peso corporal e alguns problemas de saúde.^{23,24} Durante o decorrer do estágio, percebi que uma grande parte dos utentes faziam suplementação de vitamina D, sobretudo mulheres adultas, o que me levou a refletir sobre a importância desta vitamina na manutenção da saúde óssea e na prevenção de patologias como a osteoporose.

Desenvolvimento científico: O osso está em constante remodelação óssea, um equilíbrio dinâmico entre a formação de novo tecido ósseo e reabsorção do osso antigo. No adulto jovem, a formação

óssea ocorre ao mesmo ritmo que a reabsorção, o que permite manter a massa óssea estável (balanço nulo). No entanto, com o avançar da idade, a atividade dos osteoclastos (células que destroem o osso) passa a superar a dos osteoblastos (células que formam o osso), o que leva a uma perda gradual da qualidade e da quantidade da massa óssea com consequente diminuição da resistência óssea, tornando os ossos mais frágeis e suscetíveis a fraturas. Os locais mais comuns de fraturas associadas à osteoporose incluem a coluna vertebral, a bacia, o pulso e o fêmur. Trata-se de uma doença silenciosa, uma vez que numa primeira fase não produz sintomas visíveis, sendo muitas vezes diagnosticada apenas após a ocorrência da primeira fratura.^{21,23,24}

O cálcio e a vitamina D são fundamentais para a formação e manutenção da matriz mineral óssea, estando presentes sob a forma de fosfato de cálcio (cristais de hidroxiapatita), que são necessários para a rigidez e resistência do osso. A melhor forma de garantir uma ingestão adequada de cálcio através da dieta é consumindo produtos lácteos, como leite, iogurte e queijo, peixes, leguminosas, vegetais e frutos secos. É recomendada uma ingestão diária de 1000mg/dia nos adultos, sendo que a partir dos 50 anos, aumenta para os 1200mg/dia, o que corresponde a cerca de 2 a 3 porções diárias (uma porção é igual a 1 copo de leite, 1 iogurte ou 2 fatias de queijo flamengo). No entanto, em alguns casos as fontes alimentares são insuficientes sendo necessário a introdução de suplementação de cálcio.^{25,26}

A vitamina D, uma vitamina lipossolúvel, desempenha um papel essencial na saúde musculoesquelética, uma vez que promove a absorção de cálcio pelo organismo, facilita a mineralização do tecido osteoide recém-formado no osso e contribui para a manutenção da função muscular.^{22,27} Existe sob duas formas principais: a vitamina D₃ (colecalfiferol) e a vitamina D₂ (ergocalciferol). A vitamina D₂ é obtida da irradiação ultravioleta do ergosterol e é encontrada naturalmente em leveduras e cogumelos expostos à luz solar, podendo depois ser ingerida em suplementos dietéticos ou medicamentos. A vitamina D₃ é obtida da irradiação ultravioleta do precursor do colesterol (7-dihidrocolesterol) sendo sintetizada na pele e encontrada naturalmente nos peixes gordos como o salmão.^{28,29} Este precursor é convertido em pré-vitamina D através da radiação solar e, posteriormente em vitamina D₃.

Como as duas principais formas químicas da vitamina D (colecalfiferol e ergocalciferol) são biologicamente inativas, necessitam de duas etapas de ativação no organismo. Primeiramente, a vitamina D requer uma hidroxilação no fígado, pela 25-hidroxilase, a 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) (calcidiol), e de seguida a nível renal, pela 1 α -hidroxilase para formar a 1,25-dihidroxivitamina D (1,25(OH)₂D) (calcitriol), a forma ativa de vitamina D.²⁹

A deteção laboratorial da deficiência de vitamina D é baseada na medição das concentrações séricas de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D), pois reflete o suprimento geral de todas as diferentes fontes de vitamina D.³⁰ De realçar que, a deficiência de vitamina D deve ser definida como uma

concentração plasmática de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) inferior a 30 nmol/L ou 12 ng/mL em idade pediátrica, e inferior a 50 nmol/L ou 20 ng/mL no adulto.²⁹

Atualmente, sabemos que grande parte da população não tem valores adequados de vitamina D, principalmente as mulheres após menopausa e a população mais idosa, o que pode aumentar o risco de desenvolvimento de osteoporose e fraturas ósseas. Tendo em conta que a vitamina D desempenha um papel bem definido na prevenção e no tratamento de doenças ósseas, nomeadamente da osteomalacia, a sua correção é fundamental para a manutenção da saúde óssea.^{25,27}

A determinação do nível sérico de 25(OH)D no adulto só deve ser considerada em determinadas situações, nomeadamente em pessoas com mais de 65 anos a viver em unidades de internamento com exposição solar limitada; pessoas com fatores de risco documentados para a deficiência e insuficiência de vitamina D (ex: síndromas de má absorção intestinal e insuficiência renal crónica); pessoas com história prévia conhecida de deficiência de vitamina D, entre outras.²⁹

Em Portugal, os suplementos de vitamina D estão disponíveis sob a forma de vitamina D2 (ergocalciferol) ou D3 (colecalciferol), em associação com outros compostos, sendo ambos igualmente eficazes na correção da deficiência desta vitamina. Contudo, a nível dos efeitos a longo prazo apresentam características diferentes. Foi demonstrado que, apesar do aumento do nível sérico de 25(OH)D ser semelhante após 3 dias para as 2 formas, a vitamina D3 proporciona um aumento contínuo dos níveis de 25(OH)D atingindo valores máximos após 14 dias. Enquanto que, nos doentes tratados com vitamina D2, os níveis séricos após os 3 dias tendem a diminuir rapidamente, retornando aos valores observados antes do tratamento após 14 dias.^{30,31}

Conclusão: Assim sendo, podemos concluir que o aporte de cálcio e vitamina D são muito importantes para garantir uma boa saúde óssea, mas que a suplementação apenas deve ser recomendada quando houver necessidade, sempre com acompanhamento médico. No anexo 3 encontra-se representado um panfleto informativo sobre o papel da vitamina D na saúde óssea.

Atividade 4: A ação do apixabano na coagulação

Contextualização: O apixabano é um inibidor potente, oral, reversível, direto e altamente seletivo para o local ativo do fator Xa, um importante componente da formação de coágulos. Trata-se de um medicamento anticoagulante usado para prevenir a formação de coágulos sanguíneos após cirurgia de colocação de prótese da anca ou joelho e em doentes adultos com fibrilação auricular não valvular, com um ou mais fatores de risco, tais como insuficiência cardíaca congestiva, hipertensão, idade ≥ 75 anos, diabetes mellitus, antecedentes de AVC (acidente vascular cerebral)

ou acidente isquêmico transitório (AIT) como profilaxia de AVC e embolismo sistêmico. Para além disso, está indicado para o tratamento de trombose venosa profunda (TVP) e embolismo pulmonar (EP), entre outras indicações terapêuticas.^{32,33}

Desenvolvimento científico: O apixabano não tem efeito direto na agregação plaquetária, mas indiretamente, inibe a agregação plaquetária induzida pela trombina. Ao inibir o fator Xa, previne a formação de trombina e o desenvolvimento do trombo. O fator Xa ocupa uma posição chave no início da via comum da cascata da coagulação, sendo o principal responsável pela ativação da protrombina (que é, assim, convertida em trombina) dando continuidade à cascata para a formação do coágulo de fibrina.³⁴

O apixabano está disponível exclusivamente sob a forma de comprimidos orais na marca Eliquis, nas dosagens de 2,5 mg e 5 mg, sendo a escolha da dose dependente da indicação terapêutica, da idade do paciente, da creatinina sérica e do peso corporal.³⁵

Os anticoagulantes orais diretos (DOAC), como é o caso do apixabano, vieram constituir uma alternativa terapêutica à varfarina, uma vez que não necessitam de monitorização regular através do INR (*International Normalized Ratio*), e não têm tantas interações medicamentosas e alimentares que dificultam a manutenção da terapêutica.^{34,35}

Deste modo, os anticoagulantes orais diretos, ao bloquearem seletivamente fatores-chave na cascata da coagulação, proporcionam um efeito anticoagulante mais previsível e com menor necessidade de monitorização. Apesar dos anticoagulantes orais diretos, como apixabano, rivaroxabano e edoxabano tenham revolucionado a terapêutica anticoagulante, ainda existem poucos estudos comparativos entre os diversos DOACs, mostrando ser uma das limitações deste tipo de fármacos, para além dos custos elevados. A dificuldade, atualmente, é entender qual dos DOAC é o mais eficaz e seguro e qual deles será o mais indicado para cada paciente.^{33,34,35}

O estudo ARISTOTLE (*Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation*) avaliou a eficácia do apixabano em comparação com a varfarina na prevenção de AVC e embolia sistémica em doentes com fibrilação auricular, tendo-se verificado que a administração de apixabano 5 mg duas vezes por dia, demonstrou uma maior eficácia e uma menor incidência de hemorragias graves e intracranianas comparativamente às da varfarina. Além disso, verificou-se uma redução da taxa de mortalidade e do número de enfartes do miocárdio em doentes tratados com apixabano.³⁶

Conclusão: Deste modo, podemos concluir que o apixabano ao inibir seletivamente o fator Xa, demonstra ter mais eficácia e segurança na prevenção da formação de trombos, relativamente às terapêuticas convencionais. Para além disso, apresenta menos interações medicamentosas e não necessita de monitorização, o que torna o tratamento mais simples e cómodo para o doente, conforme ilustrado no panfleto (Anexo 4).

PARTE 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Úlceras induzidas por anti-inflamatórios não esteróides: mecanismos, prevenção e o papel do farmacêutico

1. Introdução

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) constituem um dos grupos de medicamentos mais usados atualmente, dado o seu efeito anti-inflamatório, analgésico e antipirético. Apesar dos seus reconhecidos benefícios terapêuticos, estes medicamentos estão associados a um risco significativo de desenvolvimento de úlcera péptica.³⁷

A origem dos AINEs remonta a cerca de 2000 anos atrás, quando se começou a utilizar a casca de salgueiro no alívio da dor, da febre e da inflamação. A substância ativa, salicina, presente no salgueiro, foi isolada em 1829 e mais tarde convertida em ácido salicílico. Em 1897, Felix Hoffmann, da Bayer, sintetizou o ácido acetilsalicílico (AAS) dando origem à aspirina, um dos primeiros e mais conhecidos AINEs. Em 1972, o britânico John Vane descobriu o seu mecanismo de ação ao demonstrar que estes fármacos atuam inibindo as cicloxigenases (COX), enzimas responsáveis pela conversão do ácido araquidónico em prostaglandinas, moléculas que desempenham funções essenciais na proteção da mucosa gástrica. A COX tem 2 principais isoformas: a COX-1, que é expressa de forma constitutiva na maioria dos tecidos, desempenhando um papel fundamental na manutenção da homeostasia, na proteção da mucosa e na regulação do fluxo sanguíneo renal; e a COX-2 que, embora presente em poucos tecidos, é indutível por vários fatores, nomeadamente citocinas inflamatórias (IL-1 e IL-2), fatores de crescimento, endotoxinas bacterianas e fatores tumorais (TNF), estando associada à mediação da dor e da febre em contextos inflamatórios.^{37,38,39}

O mecanismo de ação dos anti-inflamatórios não esteroides baseia-se na inibição competitiva e reversível das enzimas cicloxigenases, responsáveis pela conversão do ácido araquidónico em prostaglandinas. Uma exceção a este mecanismo é o ácido acetilsalicílico (aspirina), que inibe de forma irreversível as isoformas da COX através de um processo de acetilação. Já o paracetamol, embora partilhe com os AINEs propriedades analgésicas e antipiréticas, é largamente desprovido de atividade anti-inflamatória e o seu mecanismo de ação ainda está pouco claro.^{37,39}

2. Propriedades farmacocinéticas

A maioria dos anti-inflamatórios não esteróides são ácidos orgânicos fracos, o que favorece a sua absorção por via oral. Após absorvidos, ligam-se de forma significativa às proteínas plasmáticas, principalmente à albumina, o que contribui para potenciais interações medicamentosas. Distribuem-se amplamente pelo organismo, com tendência a acumular-se em tecidos inflamados,

onde o pH é mais ácido, o que favorece a sua retenção e ação local. Além disso, atingem níveis eficazes no sistema nervoso central, permitindo-lhes exercer ação analgésica central e antipirética. Quanto à eliminação, são metabolizados principalmente no fígado e excretado pelos rins.³⁷

3. Complicações gastrointestinais dos anti-inflamatórios não esteróides

Os AINEs podem causar danos na mucosa do estômago e do intestino delgado porque inibem a enzima COX-1 que é responsável, como referido anteriormente, pela produção de prostaglandinas que protegem a mucosa gastrointestinal, estimulando a secreção de muco e bicarbonato e mantendo o fluxo sanguíneo adequado na parede do estômago.

Ao inibir a produção de prostaglandinas, os AINEs comprometem os mecanismos naturais de defesa da mucosa, tornando-a vulnerável à ação do ácido clorídrico e de outras substâncias agressivas, como a pepsina e os sais biliares, podendo levar ao desenvolvimento de úlceras e, em casos mais graves, hemorragias gastrointestinais.^{40,41} Cerca de um terço dos pacientes que utilizam AINEs desenvolvem sintomas de dispepsia intestinal (náuseas, arrotos e sensação de inchaço) e refluxo gastroesofágico (azia). Estima-se ainda que, a longo prazo, até 70% destes pacientes desenvolvem anormalidades endoscópicas, como úlceras, mesmo que apenas cerca de 10% refiram sintomas dispépticos. Importa salientar que, complicações graves associadas à úlcera péptica, como hemorragia ou perfuração, podem surgir de forma silenciosa, sem sinais de aviso prévios. Estima-se que o risco de complicações gastrointestinais associado ao consumo de AINEs seja 4 a 5 vezes superior ao da população que não utiliza estes fármacos.^{42,43,44,45}

A úlcera péptica forma-se no revestimento do trato gastrointestinal e, dependendo do local onde se situa, pode ser classificada em úlcera gástrica ou duodenal. A úlcera duodenal representa o tipo mais comum de úlcera péptica e surge no duodeno, estando principalmente relacionada com a presença da bactéria *Helicobacter pylori*. Caracteriza-se por um aumento da secreção de HCl e pepsina, que provoca inflamação da mucosa e favorece o desenvolvimento da lesão ulcerosa. Já a úlcera gástrica é uma lesão menos frequente que ocorre no revestimento (mucosa) do estômago, estando mais frequentemente associada ao uso de AINEs. Ao inibirem a COX-1, estes fármacos reduzem a síntese de prostaglandinas gastroprotetoras, favorecendo a formação da lesão da mucosa gástrica.^{41,46}

A hemorragia digestiva causada por úlcera péptica induzida por AINEs está associada a diversos fatores de risco bem estabelecidos. Entre eles, destacam-se a idade avançada (>65 anos) e comorbilidades associadas, bem como a história prévia de úlcera péptica complicada (com hemorragia ou perfuração). Outros fatores incluem a terapia concomitante com antiplaquetários, anticoagulantes, corticosteroides ou inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS), e a infeção por *Helicobacter pylori*. Além disso, o tipo de anti-inflamatório não esteroide utilizado influencia significativamente o risco de hemorragia, sendo os AINEs não seletivos mais lesivos para

a mucosa gastrointestinal do que os inibidores seletivos da COX-2.^{39,40} Os inibidores seletivos da COX-2, também designados de coxibes, apesar das vantagens na redução do risco de problemas gastrointestinais, estão associados a um aumento das complicações cardiovasculares.⁴³ Isto ocorre devido a um desequilíbrio na produção de prostaglandinas e tromboxano, uma vez que a inibição da COX-2 reduz a síntese de prostaglandina I₂ (PGI₂), que tem efeito vasodilatador e anti-trombótico, enquanto a atividade da COX-1, responsável pela produção de tromboxano A₂ (TXA₂), um potente estimulante da agregação plaquetária e trombose, permanece inalterada. Este desequilíbrio favorece a vasoconstrição, a agregação plaquetária e a formação de trombos, o que pode resultar em eventos como enfarte agudo do miocárdio e AVC, especialmente em doses mais elevadas ou uso prolongado. Para além disso, os AINEs podem aumentar a pressão arterial ao inibirem a produção de prostaglandinas renais, nomeadamente a prostaglandina E₂ (PGE₂), que é responsável pela vasodilatação dos vasos renais, aumentando o fluxo sanguíneo para os rins e facilitando a excreção de água e sódio. A inibição da PGE₂ reduz esse fluxo sanguíneo renal, bem como a excreção destes elementos, promovendo a sua retenção e levando ao desenvolvimento de complicações cardiovasculares.^{42,44,47}

Atualmente, para minimizar os efeitos adversos associados ao uso de AINEs, têm sido adotadas diversas estratégias, como a utilização cuidadosa destes medicamentos de acordo com o risco individual de cada paciente, a erradicação da bactéria *Helicobacter pylori*, a preferência por fármacos com perfil de segurança mais favorável (inibidores seletivos da COX-2) e a proteção da mucosa gástrica, geralmente com recurso a inibidores da bomba de prótons (IBP).^{41,42} Na figura 1 encontram-se representadas algumas das consequências associadas à inibição preferencial da enzima COX-1.

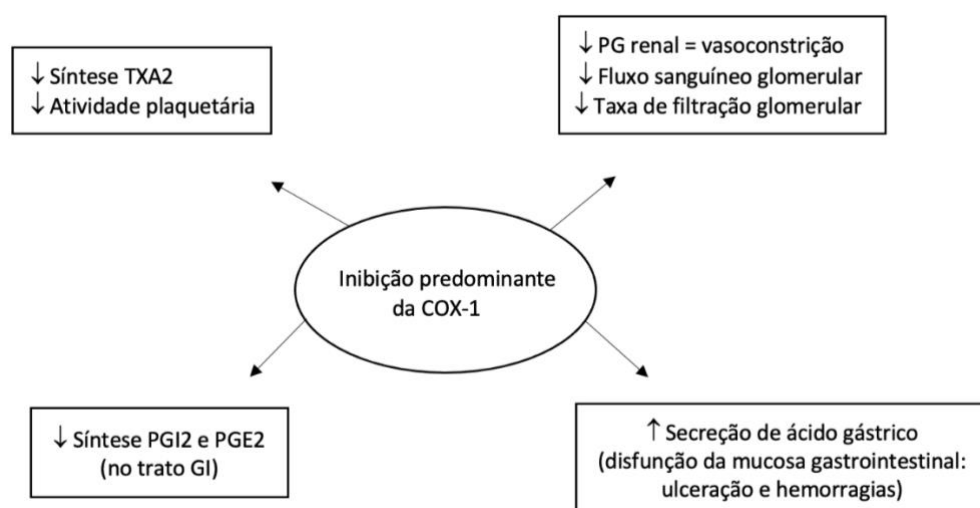


Figura 1 – Consequências da inibição predominante da COX-1⁴³

Como referido anteriormente, a PGE2 é uma molécula produzida a partir do ácido araquidónico pela ação das enzimas cicloxigenases, com função protetora na mucosa gástrica. Desempenha um papel importante na modulação da resposta imune adaptativa no estômago, contribuindo para o aumento da resistência da mucosa ao estimular a produção de muco pelas células epiteliais, regular o fluxo sanguíneo local e reduzir a secreção de ácido gástrico, fatores fundamentais para garantir a homeostasia do estômago. A manutenção de um fluxo sanguíneo adequado na mucosa é essencial, já que as lesões provocadas por AINEs estão associadas à sua diminuição, à menor produção de muco e bicarbonato e, como consequência, ao aumento da difusão ácida e limitação dos processos de reparação da mucosa. Como tal, esta diminuição facilita a entrada de leucócitos e neutrófilos no tecido, intensificando a resposta inflamatória local. A infiltração destas células leva à produção de radicais livres, como espécies reativas de oxigénio (ROS), que desencadeiam processos inflamatórios e promovem a morte celular (apoptose) na mucosa gástrica. Para além disso, qualquer dano causado pelos AINEs ativa células importantes do sistema imunitário, como macrófagos e monócitos, que passam a libertar citocinas pró-inflamatórias, como o TNF- α , IL-1 β , IL-6 e o fator de transcrição NF-kB. Estas moléculas desempenham um papel fundamental na amplificação da resposta inflamatória, ao ativarem genes que intensificam a inflamação e contribuem para a progressão das lesões na mucosa gástrica.⁴⁸

4. Prevenção do Risco Gastrointestinal

A prevenção das complicações gastrointestinais associadas ao uso de AINEs, como úlceras gástricas, deve começar com uma avaliação criteriosa da necessidade terapêutica e do risco individual do doente, considerando fatores como a idade, historial de úlcera péptica e medicação concomitante. Deste modo, para mitigar o risco gastrointestinal é recomendado utilizar estes fármacos na menor dose eficaz pelo menor tempo possível, dar preferência a AINEs com menor potencial gastrotóxico, como os inibidores seletivos da COX-2 ou o ibuprofeno e evitar combinações de AINEs com aspirina em baixa dose, anticoagulantes ou antiplaquetários.⁴¹

A terapêutica da úlcera péptica baseia-se em dois objetivos claros: inibição da secreção ácida que permite a cicatrização da úlcera, mas que não altera a história natural da mesma, e erradicação da *Helicobacter pylori*. Quanto à inibição da secreção ácida, passa por utilizar antagonistas do recetor da histamina 2 (antagonistas H2) e inibidores da bomba de protões.^{40,41}

4.1. Inibição da secreção ácida

- **Antagonistas do recetor da histamina 2**

Os antagonistas do recetor H2 da histamina são fármacos amplamente utilizados, isoladamente ou em associação com outros fármacos, como anti-ácidos, nos estados de hipersecreção cloridopéptica. Os compostos incluídos nesta classe antagonizam os três mensageiros químicos

(histamina, gastrina e acetilcolina) que estimulam a secreção de prótons H^+ , bloqueando de forma seletiva e competitiva os recetores H_2 presentes nas células parietais, o que reduz a secreção ácida no estômago. Estes fármacos podem ser utilizados em doentes com contraindicação para a utilização dos inibidores da bomba de prótons. Na figura 2 encontra-se representada a estrutura química dos principais antagonistas dos recetores H_2 .^{46,47}

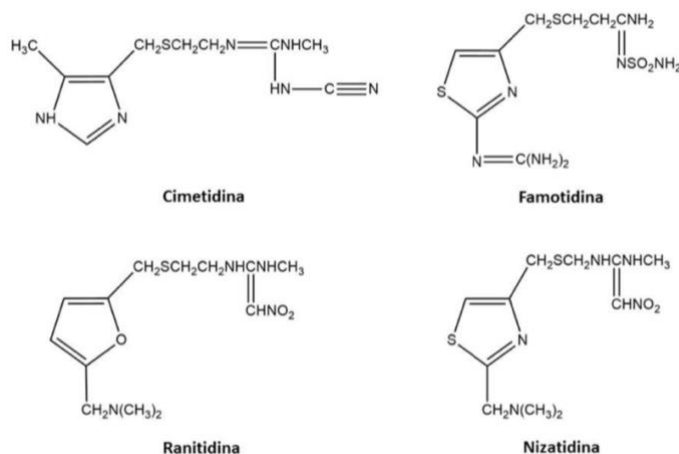


Figura 2 – Estrutura química dos antagonistas dos recetores H_2 ⁴⁷

- **Inibidores da Bomba de Prótons**

Os inibidores da bomba de prótons são atualmente a principal escolha terapêutica para o tratamento de doenças relacionadas com a produção excessiva de ácido gástrico, como é o caso do omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol e do esomeprazol.⁴⁹ Atuam reduzindo a produção de ácido pelas células parietais do estômago, por inibição irreversível da enzima H^+/K^+ -ATPase, que é responsável pelo transporte ativo de prótons até ao lúmen intestinal, devendo a sua administração ser efetuada em jejum para inibir a secreção ácida induzida pelas refeições.^{42,50}

Os inibidores da bomba de prótons estão indicados para o tratamento da úlcera gástrica e duodenal, bem como da esofagite de refluxo. Para além disso, também são utilizados na doença do refluxo gastroesofágico sintomática, na erradicação de *Helicobacter pylori* e na síndrome de Zollinger-Ellison.^{50,51} A utilização dos IBP também pode ser considerada para prevenir lesões gastroduodenais induzidas por certos medicamentos, dependendo da capacidade do fármaco causar dano e dos fatores de risco gastrointestinais do utente. No caso dos AINEs, os inibidores da bomba de prótons são recomendados tanto no tratamento como na prevenção em indivíduos com risco acrescido. A utilização preventiva destes medicamentos é apropriada em pacientes sob tratamento com AINEs por períodos prolongados, ou em doses elevadas, que apresentem um ou mais fatores de risco para hemorragia, nomeadamente história prévia de úlcera péptica e das suas complicações, comorbilidade grave (ex: doença cardiovascular, renal ou hepática) e idade superior a 65 anos. Para além disso, o risco hemorrágico aumenta especialmente quando há antecedente de úlcera péptica e uso concomitante de anticoagulantes orais, corticosteroides ou outro AINE. Da

mesma forma, também se recomenda o uso preventivo de IBP em utentes em tratamento com antiagregante plaquetário que apresentem dois ou mais fatores de risco: idade superior a 65 anos; uso concomitante de corticosteroides e presença de sintomas de dispepsia ou refluxo. Não há evidência clara de que os IBP reduzam o risco de hemorragia gastrointestinal em pessoas a tomar apenas anticoagulantes orais, sem outros fatores de risco. Assim sendo, a toma de IBP não se encontra recomendada em:

- Indivíduos polimedicados sem fatores de risco e sem medicamentos com potencial lesivo gástrico;
- Indivíduos em tratamento com analgésicos pertencentes a outras classes terapêuticas;
- Uso isolado de corticosteroides ou inibidores seletivos da recaptação da serotonina;
- Uso isolado de antiagregantes ou anticoagulantes orais em indivíduos sem fatores de risco adicionais;
- Indivíduos com menos de 65 anos a tomar AINE, incluindo inibidores da COX-2 ou ácido acetilsalicílico, sem outros fatores de risco.^{49,50,51,52}

4.2. Erradicação da *Helicobacter pylori*

A *helicobacter pylori* (ou *H. pylori*) é uma bactéria capaz de sobreviver ao ambiente extremamente ácido do estômago humano, uma vez que produz uma enzima chamada urease, que transforma a ureia em amónia e bicarbonato – substâncias que neutralizam a acidez à sua volta, permitindo-lhe a sua colonização e sobrevivência.^{43,52,53} Em Portugal, estima-se que cerca de 70% da população esteja infetada por *H. pylori*, uma bactéria que, apesar de muitas vezes não causar sintomas, está associada ao desenvolvimento de várias doenças, como úlceras pépticas, mas só uma minoria (10-20%) terá doença associada.^{52,53,54}

A presença da *H. pylori* causa uma inflamação crónica no estômago, que favorece o desenvolvimento de úlceras, tanto por aumentar a produção de ácido gástrico, como por enfraquecer os mecanismos naturais de defesa da mucosa gástrica.^{53,54}

Uma das estratégias para prevenir úlceras induzidas por AINEs é corrigir fatores de risco que podem ser modificados, como por exemplo a presença da bactéria *H. pylori*.

Foi avaliada a relação entre a erradicação da bactéria e o risco de úlceras pépticas em pacientes que iniciam tratamento a longo prazo com AINEs, tendo-se verificado que a eliminação da *H. pylori* antes do início da terapêutica reduz significativamente o risco de úlceras, especialmente nos primeiros meses de uso dos anti-inflamatórios, prevenindo quer as úlceras associadas à infeção como aquelas provocadas pelos próprios AINEs. No entanto, para quem já usa AINEs há muito tempo, a erradicação da *H. pylori* isoladamente não é suficiente para prevenir úlceras e as suas complicações.^{55,56,57,58}

Assim sendo, foi demonstrado que a infecção por *H. pylori* pode agravar os efeitos gástricos dos AINEs e, mesmo com o uso de IBPs ou AINEs seletivos para COX-2, a presença desta bactéria continua a aumentar o risco de úlceras, sendo importante a sua erradicação. A erradicação do *Helicobacter pylori* pode reduzir o risco de úlcera, mas não elimina esse risco.^{57,58}

4.3. Misoprostol

O misoprostol é um análogo sintético da prostaglandina E1, usado principalmente para proteger a mucosa gástrica e prevenir lesões induzidas por AINEs, nomeadamente úlceras. Inibe a secreção de ácido gástrico basal e noturno, ao atuar diretamente sobre os recetores de prostaglandina E1 (PGE1) presentes nas células parietais do estômago. Esse efeito inibitório é dependente da dose e abrange também a redução da secreção ácida estimulada por outros fatores. Além de diminuir a acidez gástrica, o misoprostol estimula a produção de muco e bicarbonato, favorece o espessamento da camada protetora da mucosa, melhora o fluxo sanguíneo e promove regeneração das células. Apesar de possuir efeitos benéficos, como a citoproteção da mucosa gastrointestinal, o seu uso pode estar associado a efeitos adversos, sendo a diarreia e a dor abdominal os mais comuns.^{59,60}

No tratamento de úlceras induzidas por AINEs, recomenda-se a administração oral de misoprostol durante as refeições, preferencialmente à noite, para reduzir o desconforto gastrointestinal. A dose habitual é de 200 µg, quatro vezes ao dia, totalizando 800 µg diários. Embora essa dose seja mais eficaz do que 400 µg por dia no tratamento de úlceras gástricas, também está associada a um aumento na ocorrência de efeitos adversos. Já a utilização de doses mais baixas, embora mais bem tolerada, pode resultar numa menor eficácia na prevenção das complicações gastrointestinais associadas aos AINEs. Por esse motivo, os IBPs são preferencialmente utilizados na prevenção e tratamento das lesões gastroduodenais relacionadas com o uso de AINEs.^{59,60}

4.4. Antiácidos

Os antiácidos têm capacidade de neutralizar o ácido do conteúdo gástrico, aliviando os sintomas, facilitando a cura e o processo de cicatrização ulcerosa, e diminuindo o número de recidivas. Se administrados em quantidade suficiente para aumentar significativamente o pH gástrico, inibem a pepsina (inativada entre pH 7 e 8). Em geral, há dois tipos de antiácidos dependendo do seu grau de absorção: os absorvíveis ou sistêmicos, como o bicarbonato de sódio e o carbonato de cálcio, que podem ser tomados ocasionalmente para alívio rápido e de curta duração. No entanto, como são absorvidos na corrente sanguínea, o seu uso continuado origina desequilíbrios ácido-base (alcalose metabólica) devido à absorção de catiões, podendo causar dor de cabeça, náuseas e fraqueza. E os não absorvíveis ou não sistêmicos, como o hidróxido de alumínio e o hidróxido de magnésio, que têm menos efeitos colaterais e geram compostos básicos insolúveis e não absorvíveis, no intestino.⁶¹

5. Estratégias para a prevenção de complicações de úlceras induzidas por AINEs

“A utilização de AINEs deve ter em conta o perfil de risco para hemorragia gastrointestinal e o perfil de risco para eventos cardiovasculares”⁵⁸. Deste modo, em doentes com alto risco cardiovascular, o AINE preferencial é o naproxeno e, nos casos de risco gastrointestinal aumentado deve ser adotada uma estratégia de proteção gástrica. Os inibidores da COX-2 (colecixib e etorixib) devem ser destinados para pacientes com maior risco de complicações gastrointestinais que não toleram a combinação de um AINE clássico com um protetor gástrico. A utilização de AINEs clássicos ou inibidores da COX-2 é contraindicada em situações de hemorragia gastrointestinal ativa ou úlcera péptica ativa e, em casos de doença cardíaca isquémica, doença arterial periférica ou antecedentes de AVC, os inibidores da COX-2 não devem ser utilizados. É importante realçar que, os doentes que usam AINEs ou inibidores seletivos da COX-2 e que precisam de ácido acetilsalicílico em baixa dose para prevenção cardiovascular devem continuar com essa medicação apesar de, nestes casos, esta combinação aumentar o risco gastrointestinal e reduzir a eficácia protetora dos coxibes.^{57,58,61}

6. Os efeitos gastroprotetores do própolis na úlcera gástrica induzida por AINEs

O própolis é uma resina produzida pelas abelhas a partir da seiva das árvores, enriquecida com saliva de abelha que contém enzimas como a β -glicosidase.⁶² É uma substância rica em compostos bioativos, como flavonóides, ácidos fenólicos e terpenos que conferem propriedades antissépticas, antioxidantes e anti-inflamatórias. Atualmente, o própolis tem vindo a demonstrar efeitos gastroprotetores, especialmente contra úlceras gástricas induzidas por AINEs, como a indometacina.⁶³ Este anti-inflamatório é responsável por inibir a PGE2 e, como tal, reduzir as defesas naturais da mucosa gástrica, tornando o estômago mais vulnerável a lesões.^{63,64}

Neste sentido, o própolis tem a capacidade de diminuir a infiltração de neutrófilos e linfócitos no tecido gástrico e de reduzir os níveis de citocinas pró-inflamatórias, o que contribui para a redução do processo inflamatório. Para além disso, flavonóides como a quercetina, promovem a mudança dos macrófagos do fenótipo pró-inflamatório (M1) para o fenótipo anti-inflamatório (M2) e aumentam a secreção de muco e bicarbonato por meio da estimulação de PGE2 nas células epiteliais gástricas, fortalecendo a barreira que protege a mucosa gástrica ao impedir a difusão de ROS para o interior das células epiteliais. O própolis aumenta ainda, a atividade das enzimas antioxidantes como SOD (superóxido dismutase), CAT (catalase) e GPx (glutathione peroxidase), que neutralizam radicais livres gerados em excesso pela ação dos AINEs. A SOD atua primeiro, convertendo o radical superóxido (O_2^-) em peróxido de hidrogénio (H_2O_2). Em seguida, as enzimas GPx e CAT entram em ação, transformando o H_2O_2 em água (H_2O) e oxigénio (O_2).⁶⁴

A secreção de ácido gástrico é relevante na formação de úlceras gástricas induzidas por AINEs e, o própolis está associado à redução dessa acidez, uma vez que compostos como a quercetina (flavonóide) inibem a atividade da bomba de prótons nas células parietais, diminuindo a produção

de ácido gástrico e, consequentemente, a agressão à mucosa gástrica, assim como os IBPs. Ou seja, os compostos ativos da própolis atuam sobre o mesmo alvo – a H^+/K^+ -ATPase – e, além de reduzir a secreção ácida, apresentam efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios que conferem proteção adicional à mucosa, reforçando o seu papel como alternativa natural ou adjuvante na prevenção de úlceras gástricas induzidas por AINEs. No entanto, apesar do efeito semelhante aos IBPs em termos de alvo, os compostos responsáveis pela atividade gastroprotetora do própolis ainda carecem de investigação adicional e de estudos clínicos para determinar o seu potencial terapêutico.⁶⁴

7. Conclusão

Os AINEs são um grupo de medicamentos com capacidade de controlar a dor, a febre e a inflamação, sendo utilizados no tratamento de diversas condições. No entanto, o seu uso prolongado ou indevido pode levar a diversos efeitos adversos, nomeadamente úlceras gástricas e duodenais. Para prevenir estas complicações gastrointestinais, é essencial adotar estratégias específicas, tendo em conta o risco individual de cada paciente. Podemos ainda destacar o elevado potencial do própolis no tratamento e prevenção de úlceras gástricas induzidas por AINEs, dado a sua capacidade em reduzir a secreção de ácido gástrico e citocinas pró-inflamatórias, bem como pelos seus efeitos antioxidantes, anti-inflamatórios e citoprotetores.

Tema 2 – Métodos contraceptivos de emergência

1. Introdução

A contraceção de emergência (CE) representa uma importante ferramenta de prevenção de gravidezes não desejadas após uma relação sexual não protegida (RSNP) ou falha do método contraceptivo. Em Portugal, existem três métodos distintos de CE disponíveis: dispositivo intrauterino (DIU) de cobre, contraceptivo oral com acetato de ulipristal (AUP) e contraceptivo oral com levonorgestrel (LNG). Para além disso, também existe o método de Yuzpe que é um tipo de contraceção de emergência que utiliza pílulas anticoncepcionais orais combinadas (etinilestradiol + levonorgestrel).⁶⁵

As pílulas anticoncepcionais de emergência, também designadas de pílulas do dia seguinte, atuam inibindo ou adiando a ovulação durante o tempo necessário para que os espermatozoides já tenham perdido a capacidade de fecundar, sendo a sua eficácia tanto maior quanto mais precocemente forem administradas. Já o DIU de cobre, previne a fertilização por alterações químicas induzidas tanto no espermatozoide como no óvulo, através da libertação contínua de iões de cobre, impedindo uma possível gravidez.^{65,66}

2. Ciclo menstrual

O ciclo menstrual é um processo fisiológico que ocorre nas mulheres em idade fértil, geralmente com duração média de 28 dias, iniciando-se no primeiro dia da menstruação. Envolve três fases distintas: a fase folicular ou proliferativa, que começa no primeiro dia da menstruação e termina com a ovulação (fase pré-ovulatória); a ovulação propriamente dita, que ocorre por volta do 14º dia num ciclo de 28 dias e corresponde à libertação do óvulo pelo ovário; e a fase lútea ou secretora, que se estende desde a ovulação até ao início da menstruação seguinte (fase pós-ovulatória).⁶⁷

2.1. Fase Folicular

Considerando um ciclo menstrual de 28 dias, a fase folicular (do dia 1 ao 14) inicia-se no primeiro dia da menstruação e é marcada pela redução dos níveis hormonais (estrogénio e progesterona) e eliminação do revestimento uterino. À medida que os níveis de estradiol (estrogénio) aumentam, ocorre a proliferação do endométrio, através do espessamento da camada interna do útero, preparando-o para uma possível gravidez. Nos ovários, desenvolvem-se vários folículos, sendo que apenas um se torna dominante e continua a maturar até formar o folículo de *Graaf*, responsável pela libertação do óvulo.⁶⁷

2.2. Ovulação

Os níveis elevados de estrogénio levam a um aumento repentino de outra hormona, designada hormona luteinizante (LH) e, por volta do 14º dia ocorre o processo de ovulação, com a libertação do óvulo maduro a partir do ovário através da trompa de Falópio em direção ao útero, onde poderá ocorrer fecundação. O óvulo só pode ser fertilizado até 24 horas após a ovulação e, caso não aconteça, o revestimento do útero (endométrio) é expelido e a menstruação começa marcando o início do próximo ciclo menstrual.⁶⁷

2.3. Fase Lútea

A fase lútea ou secretora, é a última fase do ciclo menstrual e ocorre após a ovulação, durando aproximadamente 14 dias num ciclo médio de 28 dias. Após a ovulação, o folículo que libertou o óvulo transforma-se numa estrutura chamada corpo lúteo que começa a produzir progesterona, hormona responsável por tornar o revestimento uterino mais espesso, preparando-o para a implantação de um óvulo fecundado. Caso a fecundação não ocorra, o corpo lúteo entra em degradação e os níveis de progesterona e estrogénio descem, e o ciclo reinicia-se com nova menstruação.⁶⁷

A duração do ciclo menstrual pode variar entre 24 e 38 dias, e apenas uma pequena percentagem de mulheres – entre 10% e 15% - apresenta ciclos com exatamente 28 dias. Deste modo, torna-se difícil prever com precisão o momento da ovulação, o que pode complicar a identificação do período fértil e a probabilidade de engravidar. Denomina-se “janela fértil” o período que inclui os cinco dias que antecedem a ovulação e o próprio dia da ovulação. Quando existe uma RSNP, há

risco de gravidez se esta ocorrer nos cinco dias antes da ovulação, pois os espermatozoides podem sobreviver neste intervalo nas trompas de Falópio e estar disponíveis para fecundar o óvulo assim que este for libertado. Por outro lado, o óvulo só sobrevive 24 horas. Deste modo, o risco de engravidar é maior quando a ovulação ocorre nos dias imediatamente a seguir a uma relação desprotegida.⁶⁷

Assim sendo, surgem métodos contraceptivos de emergência que podem ser utilizados após uma RSNP, com o objetivo de evitar uma gravidez indesejada. Em Portugal, existem 2 métodos de contraceção de emergência em forma de comprimido: 1,5 mg de levonorgestrel e 30 mg de acetato de ulipristal.^{65,66}

3. Levonorgestrel

O LNG é uma hormona progestacional sintética de segunda geração utilizada como método de CE até 72 horas após uma relação sexual desprotegida ou em caso de falha de método contraceptivo. Atua exclusivamente na fase pré-ovulatória precoce, inibindo ou atrasando temporariamente a ovulação por cerca de 3 dias. Para garantir a máxima eficácia, a toma deverá ser efetuada o mais rapidamente possível, idealmente nas primeiras 24 horas após a RSNP, período em que a eficácia pode atingir cerca de 95%, como demonstra a tabela 2.^{66,68}

Tabela 2 - Taxas de eficácia da contraceção de emergência com LNG, em função do tempo decorrido após a relação sexual⁶⁶

Tempo decorrido entre a relação sexual e a toma dos comprimidos (horas)	Taxa de eficácia (%)
Até 24	95
De 24 a 48	85
De 48 a 72	58
Após 72 (não administrar)	desconhecida

Este tipo de contraceção, assim como os restantes métodos de emergência, não deve ser utilizado como substituto de um método contraceptivo regular, sendo indicado apenas para situações ocasionais. Para além disso, não protege de infeções sexualmente transmissíveis.

3.1. Mecanismo de ação

O mecanismo de ação do LNG ainda não é bem conhecido, mas pensa-se que pode atrasar ou mesmo inibir a ovulação, bloqueando o pico pré-ovulatório de LH, evitando assim a libertação do óvulo e, conseqüentemente, a fertilização. Deste modo, deve ser tomado antes da ovulação para alcançar a máxima eficácia. Estudos indicam que este medicamento liga-se a recetores da progesterona (e em menor grau, dos androgénios), interferindo na comunicação entre o hipotálamo, a hipófise e os ovários, levando à redução da libertação de hormonas como a GnRH (hormona libertadora de gonadotrofina) e a LH, que são necessárias para desencadear a ovulação. Além disso, o LNG induz o espessamento do muco cervical, dificultando a movimentação e a entrada dos espermatozoides no útero. A posologia consiste na toma única de 1,5 mg por via oral,

até 72 horas após a relação sexual e, no caso de a mulher vomitar nas primeiras 2-3 horas após a toma dos comprimidos, esta deve ser repetida.^{66,69,70}

3.2. Precauções com a utilização

É importante destacar que, após o uso de LNG recomenda-se realizar um teste de gravidez se a menstruação atrasar mais do que cinco dias após a data esperada, se ocorrer sangramento anormal ou se houver qualquer suspeita de gravidez. Para além disso, se estiver a amamentar, é recomendado tomar o comprimido logo após a amamentação e evitar amamentar durante, pelo menos, 8 horas, uma vez que o LNG é excretado para o leite materno, e é uma forma de reduzir a exposição do bebé a este composto. No caso de estar grávida, é desaconselhado a toma deste medicamento. Quanto aos efeitos adversos mais frequentemente reportados encontram-se as cefaleias, náuseas, dor abdominal, fadiga, entre outros.^{66,70}

4. Acetato de ulipristal

O AUP é um modelador seletivo sintético dos recetores de progesterona, utilizado como método de contraceção de emergência até 120 horas (5 dias) após uma RSNP ou em caso de falha do método contraceptivo, atuando quer na fase pré-ovulatória precoce como na tardia, através do bloqueio temporário da ovulação por um período de aproximadamente 5 dias.⁶⁴ Assim como o LNG, o AUP é mais eficaz quanto mais precocemente for administrado, uma vez que só consegue impedir a gravidez se for tomado antes da ovulação ocorrer. Uma vez que não se pode prever o momento da ovulação, esta pílula deve ser tomada o mais rapidamente possível após a relação sexual desprotegida, sendo mais eficaz nas primeiras 24 horas. Caso a mulher já esteja grávida, a pílula não interrompe a gravidez já em curso, ou seja, não é abortiva.^{71,72,73}

4.1. Mecanismo de ação

Este tipo de método contraceptivo de emergência atua ao bloquear a ação da hormona progesterona, que é essencial para que ocorra a ovulação. Em resultado, este medicamento atua inibindo ou adiando a ovulação, através da supressão do aumento da LH. Se a ovulação já tiver ocorrido, o AUP deixa de ser eficaz.⁷⁴

O AUP, contrariamente ao LNG atua na fase pré-ovulatória precoce e tardia, pois atua antes do início da subida de LH e até ao pico de LH. Deste modo, o AUP é eficaz numa fase em que o LNG já não o é, ou seja, mesmo antes da ovulação, numa fase em que a subida de LH já se iniciou.^{74,75,76}

O AUP é o segundo método mais eficaz de CE, podendo ser utilizado até 120 horas após uma RSNP. Estudos demonstram que, mesmo quando administrado nas primeiras 24 horas após a relação sexual, o AUP apresenta uma eficácia superior à do LNG na prevenção da gravidez. (99,1% vs 95%)^{72,73,74}

4.2. Precauções com a utilização

É importante realçar que, a pílula do dia seguinte pode alterar o ciclo menstrual, fazendo com que a menstruação apareça alguns dias antes ou depois do esperado. No entanto, se a menstruação atrasar mais de 7 dias, é aconselhável fazer um teste de gravidez. Assim como o LNG, o AUP apenas diminui o risco de gravidez após uma RSNP, não conferindo proteção contraceptiva para relações sexuais posteriores, sendo necessário a utilização de um método de barreira fiável (ex: preservativos) até ao próximo período menstrual. Tal como acontece com o LNG, caso ocorra o vômito até 3 horas após a ingestão da pílula, é necessário tomar outro comprimido. Os efeitos adversos mais comuns da toma de AUP incluem: dor de cabeça, náuseas e dor abdominal. De destacar que, a pílula do dia seguinte não deve ser tomada no caso de existir uma suspeita de possível gravidez ou hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. E, caso ocorra uma gravidez após o tratamento com qualquer método contraceptivo de emergência, deverá ser considerada a possibilidade de uma gravidez ectópica, sendo necessário consultar um médico o mais precocemente possível. Se a mulher estiver a amamentar, é importante evitar amamentar cerca de 1 semana depois da toma de AUP. Na figura 3 encontra-se representada a janela temporal de eficácia da contraceção de emergência, comparando o LNG com o AUP evidenciando que este último mantém eficácia até imediatamente antes da ovulação.^{71,72,73,76}

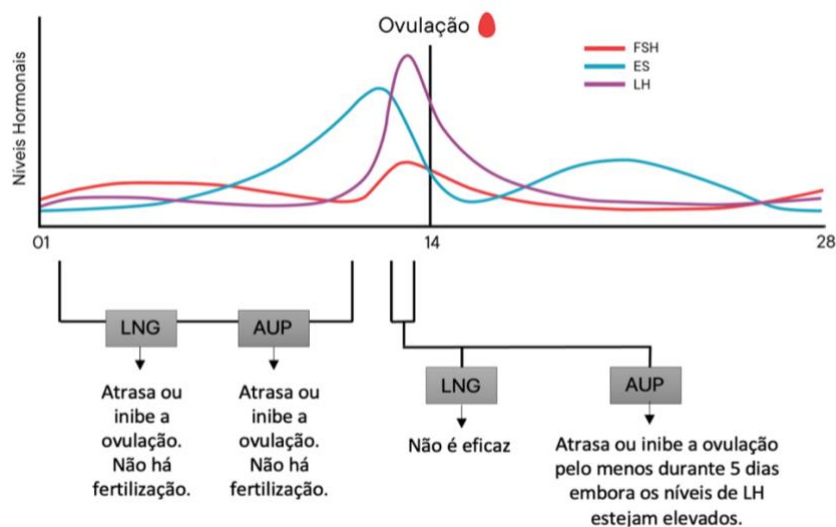


Figura 3 – Janela de ação da contraceção de emergência (LNG: Levonorgestrel; AUP: Acetato de ulipristal)^{77,78}

5. Dispositivo intrauterino de cobre

O DIU de cobre é um método de CE reversível disponível apenas em unidades de saúde e não em farmácias comunitárias, que requer a intervenção de um profissional de saúde para a sua colocação, devendo ser inserido no útero até 5 dias após uma RSNP.^{78,79} Atualmente, o DIU de cobre

é considerado o método mais eficaz de CE, reduzindo o risco de gravidez em mais de 99%, sendo a sua eficácia idêntica ao longo das 120 horas. Além disso, contrariamente às pílulas contraceptivas de emergência, o DIU oferece contraceção contínua altamente eficaz por mais de 10 anos, sendo ideal para as mulheres que pretendam um método de contraceção eficaz e de longa duração.^{65,79}

5.1. Mecanismo de ação

O DIU de cobre (não hormonal) é um pequeno dispositivo em forma de “T”, revestido com cobre, que é introduzido na cavidade uterina com o objetivo de evitar uma gravidez não desejada. Este tipo de dispositivo, contrariamente aos métodos hormonais, não impede a ovulação. Em vez disso, atua inibindo a fertilização do óvulo, ao libertar iões de cobre que imobilizam os espermatozoides impedindo a sua progressão até às trompas de Falópio e consequente fecundação. Este tipo de dispositivo atua nas três fases: fase pré-ovulatória, ovulatória e pós-ovulatória. Para além disso, o DIU de cobre pode ainda interferir com a nidificação, ao criar condições adversas no endométrio, tornando o ambiente uterino inadequado para a implantação do óvulo.^{79,80,81}

5.2. Precauções com a utilização

Pode-se proceder à colocação do DIU desde que esteja devidamente excluída a possibilidade de gravidez. Embora seja um método de contraceção altamente eficaz, o DIU de cobre não oferece qualquer proteção contra infeções sexualmente transmissíveis, assim como as pílulas de CE. Para além disso, é importante referir que, durante os primeiros meses de utilização, é comum haver um aumento do fluxo menstrual, tanto em quantidade como em duração, e de dores menstruais. Outra desvantagem deste dispositivo é o facto de poder ser expulso espontaneamente ou deslocar-se dentro do útero, principalmente nos primeiros meses após a sua colocação.^{80,81,82}

Na tabela 3, encontram-se descritas as principais características dos diferentes métodos de contraceção de emergência utilizados em Portugal.

Tabela 3 – Contraceção de emergência disponível em Portugal⁶⁵

Método	Dose/via	Intervalo de eficácia	Ovulação	Modo de ação
DIU de cobre	Intrauterino	Nas 120 horas após a RSNP ou nos 5 dias a partir da data prevista para a ovulação	Sem efeito	Interfere na fertilização e nidificação
Acetato de ulipristal (AUP)	30 mg – via oral Toma única	Nas 120 horas após a relação sexual não protegida	Inibe ou atrasa a ovulação até 120 horas	Atua na fase inicial e tardia do pico pré-ovulatório de LH (pré-ovulatório precoce e tardio)

Levonorgestrel (LNG)	1,5 mg – via oral Toma única	Nas 72 horas após a relação sexual não protegida	Inibe ou atrasa a ovulação até 72 horas	Atua no início do pico pré-ovulatório de LH (pré-ovulatório precoce)
-----------------------------	---------------------------------	---	---	--

6. Método de Yuzpe

O método de Yuzpe é uma alternativa viável de CE quando não existe acesso a métodos mais eficazes e mais bem tolerados, como o LNG ou o AUP. Consiste na utilização de pílulas contraceptivas combinadas (estrogénio + progesterona) em duas tomas separadas por 12 horas, até cinco dias após a RSNP. Em geral o esquema envolve a toma de 4+4 pílulas, de forma a alcançar a dose total de 100-120 mcg de etinilestradiol e 0,50-0,60mg levonorgestrel (LNG) ou 1,0-1,2 mg norgestrel. Contudo, é o método de CE menos eficaz e com mais efeitos adversos, sendo os mais comuns náuseas e vômitos.^{65,75}

7. Comparação da eficácia da contraceção de emergência em mulheres obesas

Atualmente, a obesidade em Portugal tem vindo a aumentar sobretudo em mulheres em idade reprodutiva e, por isso torna-se crucial avaliar a influência do peso corporal quanto à segurança e eficácia dos métodos contraceptivos. Há evidências consistentes de que o DIU de cobre é o método de CE mais eficaz sendo a sua eficácia independente do IMC. No entanto, estudos recentes mostram que o excesso de peso diminui a biodisponibilidade do LNG, sobretudo se o $IMC > 26 \text{ kg/m}^2$ ou peso superior a 70 kg.⁸³

Foi realizado um estudo que envolveu a participação de 1731 mulheres de forma a avaliar o efeito do peso e do IMC na eficácia da CE com LNG. Verificou-se que, apenas 38 gravidezes foram relatadas após a toma de LNG sendo que, as mulheres para as quais o LNG não foi eficaz na prevenção da gravidez têm um peso corporal e IMC significativamente mais altos do que as mulheres que não engravidaram (76,7 vs 66,4 kg; 28,1 vs 24,6 kg/m^2).^{83,84} Verificou-se que, a simples estratégia de dobrar a dose não parece ser uma intervenção eficaz para melhorar os resultados. Como já foi referido, a CE com LNG atua inibindo o pico de LH, impedindo assim a ovulação. E, para que tal aconteça o LNG precisa de circular numa concentração acima do nível inibitório ovulatório (0,2 pg/mL), ou seja, esta é a concentração mínima de LNG necessária no sangue para impedir o pico de LH que desencadeia a libertação do óvulo. Contudo, em comparação com mulheres com IMCs normais, as mulheres com IMCs na faixa de obesidade apresentam uma redução de aproximadamente 50% na exposição plasmática ao LNG, o que pode não ser suficiente para impedir o aumento de LH.⁸⁵ Apesar da eficácia do AUP também sofrer alterações, verifica-se que este deve ser a primeira opção terapêutica em CE oral nas mulheres com obesidade, apesar de existir uma redução da sua eficácia em mulheres com $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ ou peso superior a 85 kg.^{84,85}

8. Conclusão

Atualmente, a disponibilidade de várias opções de CE é uma mais valia para todas as mulheres que necessitam de prevenir uma gravidez indesejada após uma RSNP ou falha do método contraceptivo, tendo em conta fatores como o tempo decorrido após a relação sexual, os efeitos secundários e o acesso aos serviços de saúde. O DIU de cobre é de longe o método mais eficaz, no entanto apenas pode ser aplicado por um profissional de saúde qualificado, seguido pelo AUP e do LNG enquanto métodos hormonais orais.

Conclusão global

Após estes 6 meses de estágio em farmácia comunitária, foi possível perceber a grande importância do farmacêutico para a sociedade, uma vez que a farmácia é, na maioria dos casos, o primeiro local ao qual os utentes recorrem quando têm um problema. Sinto que aprendi bastante, não só em termos científicos, mas também a nível pessoal. Melhorei a minha capacidade de comunicação e aprendi a gerir melhor as minhas emoções. Como nenhum dia é igual ao anterior, acredito que todos os dias são uma aprendizagem e que o farmacêutico deve estar sempre atualizado, de modo a fornecer o melhor aconselhamento aos utentes.

Sem dúvida que foi uma experiência enriquecedora e que me ajudará a crescer no futuro enquanto profissional de saúde.

BIBLIOGRAFIA

1. Sarno F, Bittencourt CA, Oliveira SA. Perfil e pacientes com hipertensão arterial e/ou diabetes mellitus de unidades de Atenção Primária à Saúde. *einstein* (São Paulo). 2020. [Online] Disponível em: <https://www.scielo.br/j/eins/a/s9QJrKYHtnpQ6hYxqjZR7cN/?format=pdf&lang=pt>. [Acedido a 28 Fev 2025]
2. Associação Protetora dos Diabéticos de Portugal (APDP). Relatório do Observatório Nacional da Diabetes. 2023. [Online] Disponível em: <https://apdp.pt/3d-flip-book/relatorio-do-observatorio-nacional-da-diabetes/> [Acedido a 28 Fev 2025]
3. Fundação Portuguesa de Cardiologia. Diabetes. 2021. [Online] Disponível em: <https://www.fpcardiologia.pt/saude-do-coracao/factores-de-risco/diabetes/>. [Acedido a 28 Fev 2025]
4. Brutsaert EF. Diabetes mellitus (DM). Manual MSD. 2023. [Online] Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt/casa/distúrbios-hormonais-e-metabólicos/diabetes-mellitus-dm-e-distúrbios-do-metabolismo-da-glicose-no-sangue/diabetes-mellitus-dm#Sintomas_v772851_pt. [Acedido a 28 Fev 2025]
5. Darenskaya MA, Kolesnikova LI, Kolesnikov SI. Oxidative Stress: Pathogenetic Role in Diabetes Mellitus and Its Complications and Therapeutic Approaches to Correction. *Bull Exp Biol Med*. 2021;171(2):179-189. [Online] Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34173093/>.
6. Harreiter J, Roden M. Diabetes mellitus: definition, classification, diagnosis, screening and prevention (Update 2023)]. *Wien Klin Wochenschr*. 2023;135(Suppl 1):7-17. [Online] Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10133036/>.
7. Direção Geral de Saúde, Orientação nº 002/2011, de 14/01/2011. Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus. [Online] Disponível em: <https://normas.dgs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2011/01/diagnostico-e-classificacao-da-diabetes-mellitus.pdf> [Acedido a 28 Fev 2025]
8. Corcoran C, Jacobs TF. Metformina. [Atualizado em 17 de agosto de 2023]. Em: StatPearls [Online] Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2025. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK518983/>
9. Dutta S, Shah RB, Singhal S, et al. Metformin: A Review of Potential Mechanism and Therapeutic Utility Beyond Diabetes. *Drug Des Devel Ther*. 2023;17:1907-1932. [Online] Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10312383/>

10. Sanchez-Rangel, E., Inzucchi, S.E. Metformina: uso clínico no diabetes tipo 2. *Diabetologia* 60, 1586–1593 (2017). [Online] Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-017-4336-x#citeas>
11. Metformina. DrugBank. [Online] Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00331>. [Acedido a 28 Feb 2025]
12. LaMoia TE, Shulman GI. Cellular and Molecular Mechanisms of Metformin Action. *Endocr Rev.* 2021;42(1):77-96. [Online] Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32897388/>
13. Lusíadas Saúde. Queda de cabelo: como prevenir e tratar, 2025. [Online] Disponível em: <https://www.lusíadas.pt/blog/doencas/sintomas-tratamentos/queda-cabelo-como-prevenir-tratar>. [Acedido a 20 Mar 2025]
14. Pinkerton JV. Menopausa. Manual MSD, 2023. [Online] Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/casa/problemas-de-saúde/feminina/menopausa/menopausa>. [Acedido a 20 Mar 2025]
15. CUF. Menopausa: o que é, sintomas e tratamento, 2025. [Online] Disponível em: <https://www.cuf.pt/saude-a-z/menopausa>. [Acedido a 20 Mar 2025]
16. Ducray. O ciclo de vida do cabelo, 2025. [Online] Disponível em: <https://www.ducray.com/pt-pt/queda-de-cabelo/o-que-e-a-queda-de-cabelo/ciclocapilar>. [Acedido a 20 Mar 2025]
17. Zouboulis, C. C., Blume-Peytavi, U., Kosmadaki, M., Roó, E., Vexiau-Robert, D., Kerob, D., & Goldstein, S. R. (2022). Skin, hair and beyond: the impact of menopause. *Climacteric*, 25(5), 434-442. [Online] Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/citedby/10.1080/13697137.2022.2050206?scroll=top&needAccess=true>
18. Ducray. Queda de cabelo e a menopausa, 2025. [Online] Disponível em: <https://www.ducray.com/pt-pt/queda-de-cabelo/causas-da-queda-de-cabelo/queda-de-cabelo-e-a-menopausa>. [Acedido a 20 Mar 2025]
19. Ntarelli N, Gahoonia N, Sivamani RK. Abordagem Integrativa e Mecanicista para o Ciclo de Crescimento Capilar e Perda de Cabelo. *J Clin Med.* 2023;12(3):893. 2023. [Online] Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9917549/>
20. Gupta AK, Economopoulos V, Mann A, Wang T, Mirmirani P. Menopause and hair loss in women: Exploring the hormonal transition. *Maturitas.* 2025;198:108378. [Online] Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40318238/>
21. Serviço Nacional de Saúde (SNS24). Osteoporose. [Online] Disponível em: <https://www.sns24.gov.pt/pt/tema/doencas/doencas-dos-ossos-e-articulacoes/osteoporose>. [Acedido a 6 Abr 2025]

22. Yao P, Bennett D, Mafham M, e outros. Vitamina D e Cálcio para a Prevenção de Fraturas: Uma Revisão Sistemática e Meta-análise. *JAMA Netw Open*. 2019;2(12):e1917789. Publicado em 2 de dezembro de 2019. [Online] Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6991219/>.
23. Elias N, Ribeiro JEG, Campinho LA, Reis C, Elias LAMS, Labronici PJ. Revisão sobre fraturas osteoporóticas: Ocorrência, prevenção e consequências [Review of Osteoporotic Fractures: Occurrence, Prevention, and Consequences]. *Rev Bras Ortop (Sao Paulo)*. 2025;60(2):1-8. 2025. [Online] Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12167005/>.
24. Bolster MB, Mandell BF. Osteoporose. Manual MSD: Distúrbios ósseos, articulares e musculares. Modificado em abril de 2025. [Online] Disponível em: [https://www.msdmanuals.com/pt/casa/distúrbios-ósseos-articulares-e-musculares/osteoporose/osteoporose](https://www.msdmanuals.com/pt/casa/dist%C3%BArbios-%C3%B3sseos-articulares-e-musculares/osteoporose/osteoporose). [Acedido a 6 Abr 2025]
25. Muñoz-Garach A, García-Fontana B, Muñoz-Torres M. Nutrients and Dietary Patterns Related to Osteoporosis. *Nutrients*. 2020;12(7):1986. 2020. [Online] Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7400143/>.
26. LeBoff MS, Greenspan SL, Insogna KL, et al. O guia do clínico para a prevenção e tratamento da osteoporose. *Osteoporos Int*. 2022;33(10):2049-2102. [Online] Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9546973/>.
27. Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo (SPEDM). Défice de vitamina D. Glândulas e doenças endócrinas – SPEDM; [Online] Disponível em: <https://www.spedm.pt/pt/glandulas-e-doencas-endocrinas/defice-de-vitamina-d> [Acedido a 9 Abr 2025]
28. Fraser, W.D., Milan, A.M. Vitamin D Assays: Past and Present Debates, Difficulties, and Developments. *Calcif Tissue Int* 92, 118–127 (2013). [Online] Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00223-012-9693-3>
29. Direção Geral de Saúde, Norma nº 004/2019, de 14/08/2019. Prevenção e Tratamento da deficiência de vitamina D. Disponível em: https://normas.dgs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2019/08/Prevencao-e-tratamento-da-carencia-de-Vit-D_2019.pdf. [Acedido a 9 Abr 2025]
30. Pludowski P, Grant WB, Karras SN, Zittermann A, Pilz S. Vitamin D Supplementation: A Review of the Evidence Arguing for a Daily Dose of 2000 International Units (50 µg) of Vitamin D for Adults in the General Population. *Nutrients*. 2024;16(3):391. 2024. [Online] Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38337676/>

31. Kennel KA, Drake MT, Hurley DL. Vitamin D deficiency in adults: when to test and how to treat. *Mayo Clin Proc.* 2010;85(8):752-758. [Online] Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20675513/>
32. Agrawal A, Manna B. Apixaban. [Updated 2024 Feb 22]. In: StatPearls [Online] Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. [Online] Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507910/>
33. Infomed. Resumo das características do Medicamento: Eliquis 2,5 mg comprimidos revestidos por película. [Online] Disponível em: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/eliquis-epar-product-information_pt.pdf
34. Fernandes M, Morgado M, Martinez J. Anticoagulantes Oraís Diretos. Boletim do Centro de Informação do Medicamento. [Online] Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/boletimcim_out_dez_2018_online_15881267745c51cf9600571.pdf [Acedido a 10 Julho 2025]
35. Morgado M. Anticoagulantes orais diretos (DOACs). Ordem dos Farmacêuticos; Lisboa: 17 de maio de 2019. [Online] Disponível em: [ordemfarmaceuticos.pt/fotos/eventos/blocos/apresentacao_anticoagulantes_orais_diretos_17_05_2019_6431691635ce3d81fbef7b.pdf](https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/eventos/blocos/apresentacao_anticoagulantes_orais_diretos_17_05_2019_6431691635ce3d81fbef7b.pdf). [Acedido a 10 Julho 2025]
36. Renato D. Lopes, John H. Alexander, Sana M. Al-Khatib, Jack Ansell, Raphael Diaz, J. Donald Easton, Bernard J. Gersh, Christopher B. Granger, Michael Hanna, John Horowitz, Elaine M. Hylek, John J.V. McMurray, Freek W.A. Verheugt, Lars Wallentin, Apixaban for Reduction In Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) trial: Design and rationale, *American Heart Journal*, Volume 159, Issue 3, 2010, Pages 331-339, ISSN 0002-8703. [Online] Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002870309009454?via%3Dihub>
37. Ordem dos Farmacêuticos. Boletim do Centro de Informação do Medicamento: Abril-Junho, 2023. [Online] Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/boletim_abr_jun_2023_108215684264bfe3d89c5d9.pdf. [Acedido a 27 Abr 2025]
38. Montinari MR, Minelli S, De Caterina R. The first 3500 years of aspirin history from its roots - A concise summary. *Vascul Pharmacol.* 2019;113:1-8. [Online] Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30391545/>.
39. Lanza FL, Chan FKL, Quigley EM, Inadomi J, Baroni D, Bernstein D, et al. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol.* 2009 Mar;104(3):728-738. [Online] Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/24038153>

40. Foong Way David Tai, Mark E McAlindon, Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the gastrointestinal tract, *Clinical Medicine*, Volume 21, Issue 2, 2021, Pages 131-134, ISSN 1470-2118. [Online] Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1470211824033244>.
41. Matsui H, Shimokawa O, Kaneko T, Nagano Y, Rai K, Hyodo I. The pathophysiology of non-steroidal anti-inflammatory drug (NSAID)-induced mucosal injuries in stomach and small intestine. *J Clin Biochem Nutr.* 2011;48(2):107-111. [Online] Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3045681/>.
42. Couto G, M. G. (2010). Hemorragia digestiva alta associada ao consumo de ácido acetilsalicílico e de anti-inflamatórios não-esteróides em Portugal. Resultados do estudo PARAINES. *GE – J Port Gastrenterol*, 17:200-206. [Online] Disponível em: https://www.sped.pt/images/sped/GE/GE_2010/5setout2010/v17n5a03.pdf
43. Ribeiro H, Rodrigues I, Napoleão L, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), pain and aging: Adjusting prescription to patient features. *Biomed Pharmacother.* 2022;150:112958. [Online] Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S075333222200347X?via%3Dihub>.
44. Wongrakpanich S, Wongrakpanich A, Melhado K, Rangaswami J. A Comprehensive Review of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug Use in The Elderly. *Aging Dis.* 2018;9(1):143-150. Published 2018 Feb 1. [Online] Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5772852/>.
45. Lucas GNC, Leitão ACC, Alencar RL, Xavier RMF, Daher EF, Silva Junior GBD. Pathophysiological aspects of nephropathy caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J Bras Nefrol.* 2019;41(1):124-130. [Online] Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30281062/>.
46. Programa Harvard Medical School - Úlcera péptica. 2011. [Online] Disponível em: <https://hmsportugal.wordpress.com/2011/01/20/ulcera-peptica-2/>
47. Maranhão MVM, Machado CO, Oliveira AMFH, Delgado ACP. Antagonistas H₂ da Histamina e Anestesia. *Rev Bras Anesthesiol.* 1993;43(4):283–288. [Online] Disponível em: <https://bjan-sba.org/article/5e498bc00aec5119028b47aa/pdf/rba-43-4-283.pdf>
48. Ruiz-Hurtado PA, Garduño-Siciliano L, Domínguez-Verano P, et al. Propolis and Its Gastroprotective Effects on NSAID-Induced Gastric Ulcer Disease: A Systematic Review. *Nutrients.* 2021;13(9):3169. Published 2021 Sep 11. [Online] Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8466107/>.
49. Infarmed – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde. Inibidores da bomba de protões, 2017. [Online] Disponível em:

- <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1909769/Inibidores+da+Bomba+de+Protões/fe44c351-515c-4ab4-a437-689f2f8c1aae>. [Acedido a 2 Maio 2025]
50. Jorge C, Tuna C, Carlos P, Ferreira S, Gonçalves R, Louro M. Indicações Terapêuticas e Profiláticas de Uso de Inibidores da Bomba de Protões e Prescrição Inadequada. *RPMI*. 2022 Mar 22;29(1):8-12. [Online] Disponível em: <https://revista.spmi.pt/index.php/rpmi/article/view/508/359>
 51. Ordem dos Farmacêuticos. Em que situações estão indicados os inibidores da bomba de protões para prevenção de dano gastroduodenal induzido por medicamentos, 2025. [Online] Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/artigos/em-que-situacoes-estao-indicados-os-inibidores-da-bomba-de-protões-para-prevencao-de-dano-gastroduodenal-induzido-por-medicamentos/> [Acedido a 2 Maio 2025]
 52. CUF. Infecção por *Helicobacter pylori*: o que é, sintomas e tratamento, 2025. [Online] Disponível em: <https://www.cuf.pt/saude-a-z/infecao-por-helicobacter-pylori>. [Acedido a 2 Maio 2025]
 53. Kusters JG, van Vliet AH, Kuipers EJ. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19(3):449-490. [Online]. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC1539101/>
 54. Sung JJY, Kuipers EJ, El-Serag HB. Peptic ulcer disease. *Lancet*. 2009 Aug 14;374(9699):1449–61. [Online] Disponível em: <https://www.thelancet.com/action/showCitFormats?doi=10.1016%2FS0140-6736%2809%2960938-7&pii=S0140-6736%2809%2960938-7>. [Acedido a 3 Maio 2025]
 55. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut*. 2012;61(5):646-664. [Online] Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22491499/>
 56. Laucirica I, Garcia Iglesias P, Calvet X. Peptic ulcer. *Med Clin (Engl Ed)*. 2023 Sep;161(6):260–6. [Online] Disponível em: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-english-edition--462-articulo-peptic-ulcer-S2387020623003534> [Acedido a 2 Maio 2025]
 57. Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Eradication of *Helicobacter pylori* and risk of peptic ulcers in patients taking non-steroidal anti-inflammatory drugs: a meta-analysis. *Lancet*. 2002 Jun 1;359(9319):1729–34. [Online] Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(02\)07272-0/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(02)07272-0/abstract). [Acedido a 3 Maio 2025]
 58. Direção Geral de Saúde, Orientação nº 013/2011, de 27/06/2011. Atualizado a 13/02/2013. Anti-inflamatórios não esteróides sistémicos em adultos: orientações para a utilização de inibidores da COX-2. Disponível em: <https://normas.dgs.min-saude.pt/wp->

- content/uploads/2019/09/anti-inflamatorios-nao-esteroides-sistemicos-em-adultos-orientacoes-para-a-utilizacao-de-inibidores-da-cox.pdf [Acedido a 5 Maio 2025].
59. Infomed. Resumo das características do Medicamento: Cytotec 0,2 mg comprimidos. [Online] Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>. [Acedido a 3 Maio 2025]
 60. Krugh M, Patel P, Maani CV. Misoprostol. [Updated 2024 Dec 11]. In: StatPearls. [Online] Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539873/>. [Acedido a 3 Maio 2025]
 61. Vakil N, Nguyen M. Medicamentos para o tratamento da acidez gástrica. In: Manual MSD Versão Saúde para a Família. 2025. [Online] Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt/casa/distúrbios-digestivos/gastrite-e-úlcerapéptica/medicamentos-para-o-tratamento-da-acidez-gástrica#Antiácidos_v77992798_pt. [Acedido a 3 Maio 2025]
 62. Lanza FL, Chan FK, Quigley EM; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(3):728-738. [Online] Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19240698/>
 63. Tua Saúde. Própolis: para que serve e como usar. Tua Saúde. 2025 fev 11 [atualizado em 6 fev 2025]. [Online] Disponível em: <https://www.tuasaude.com/extrato-de-propolis/> [Acedido a 4 Maio 2025]
 64. Ruiz-Hurtado PA, Garduño-Siciliano L, Domínguez-Verano P, et al. Propolis and Its Gastroprotective Effects on NSAID-Induced Gastric Ulcer Disease: A Systematic Review. *Nutrients*. 2021;13(9):3169. Published 2021 Sep 11. [Online] Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8466107/>
 65. Sociedade Portuguesa de Contraceção. Recomendações sobre contraceção de emergência. [Online] Disponível em: https://www.spdc.pt/images/14_Recomendacoes_CE.pdf. [Acedido a 15 Maio 2025]
 66. Ordem dos Farmacêuticos. Contraceção de emergência. [Online] Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/qualidade/contracepcao_emergencia_10852746935cb5ec20ac8c7.pdf [Acedido a 15 Maio 2025]
 67. McLaughlin JE. Ciclo menstrual. Manual MSD, 2022. [Online] Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/casa/problemas-de-saúde-feminina/biologia-do-sistema-reprodutor-feminino/ciclo-menstrual> [Acedido a 15 Maio 2025].

68. Vrettakos C, Bajaj T. Levonorgestrel. [Updated 2023 May 22]. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan. [Online] Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539737/> [Acedido a 15 Maio 2025]
69. Cleland K, Raymond EG, Westley E, Trussell J. Emergency contraception review: evidence-based recommendations for clinicians. *Clin Obstet Gynecol*. 2014;57(4):741-750. [Online] Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4216625/>. [Acedido a 18 Maio 2025]
70. Infomed. Resumo das características do Medicamento: Levonorgestrel. 1,5 mg comprimido. [Online] Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>. [Acedido a 18 Maio 2025]
71. Infomed. Resumo das características do Medicamento: EllaOne. 30 mg comprimido. [Online] Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [Acedido a 18 Maio 2025]
72. EllaOne. Sistema reprodutivo. [Online] Disponível em: <https://www.ellaone.pt/contracetivo-de-emergencia/sistema-reprodutivo/> [Acedido a 18 Maio 2025]
73. Ulipristal acetate versus levonorgestrel for emergency contraception: a randomised non-inferiority trial and meta-analysis. Glasier, Anna F et al. *The Lancet*, Volume 375, Issue 9714, 555 – 562. [Online] Disponível em: <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2810%2960101-8> [Acedido a 18 Maio 2025]
74. Rosato E, Farris M, Bastianelli C. Mechanism of Action of Ulipristal Acetate for Emergency Contraception: A Systematic Review. *Front Pharmacol*. 2016;6:315. Published 2016 Jan 12. [Online] Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26793107/>
75. Hatcher RA. Contraceção de emergência. [Online] MSD Manuals – Versão Profissional. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/ginecologia-e-obstetrícia/planejamento-familiar/contracepção-de-emergência>. [Acedido a 19 Maio 2025]
76. Ordem dos Farmacêuticos. Norma específica sobre a intervenção farmacêutica na contraceção de emergência. [Online] Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/norma_especifica_sobre_a_intervencao_farmaceutica_na_contracecao_de_emergencia_13662576265d649dd59de7.pdf. [Acedido a 19 Maio 2025]
77. Reed BG, Carr BR. The Normal Menstrual Cycle and the Control of Ovulation. [Updated 2018 Aug 5]. In: Feingold KR, Ahmed SF, Anawalt B, et al., editors. *Endotext*. [Online] South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279054/>

78. Rachel Mason, MD. O que é a ovulação? Sinais, sintomas e a ciência. Clue. [Online] Disponível em: <https://hellocue.com/pt/artigos/ciclo-a-z/ovulacao-o-que-e-e-como-saber-se-estou-ovulando>. [Acedido a 19 Maio 2025]
79. Serviço Nacional de Saúde (SNS 24). Dispositivo intrauterino (DIU). [Online] Disponível em: <https://www.sns24.gov.pt/pt/tema/saude-sexual-e-reprodutiva/dispositivo-intrauterino/>. [Acedido a 20 Maio 2025]
80. Turok DK, Jacobson JC, Dermish AI, et al. Emergency contraception with a copper IUD or oral levonorgestrel: an observational study of 1-year pregnancy rates. *Contraception*. 2014;89(3):222-228. [Online] Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24332433/>
81. Harper CC, Speidel JJ, Drey EA, Trussell J, Blum M, Darney PD. Copper intrauterine device for emergency contraception: clinical practice among contraceptive providers. *Obstet Gynecol*. 2012;119(2 Pt 1):220-226. [Online] Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3266549/>
82. Cleland K, Zhu H, Goldstuck N, Cheng L, Trussell J. The efficacy of intrauterine devices for emergency contraception: a systematic review of 35 years of experience. *Hum Reprod*. 2012;27(7):1994-2000. [Online] Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3619968/>
83. Costa AR, Bombas T, Souto SB, Freitas P. Recomendações para contraceção em mulheres com excesso de peso/obesidade, antes e após cirurgia bariátrica. Coimbra: Sociedade Portuguesa da Contracepção; Sociedade Portuguesa para o Estudo da Obesidade; 2020. [Online] Disponível em: https://www.spdc.pt/images/guidelines_obesidade_e_contraceo.pdf. [Acedido 25 Jun 2025]
84. Glasier A, Cameron ST, Blithe D, Scherrer B, Mathe H, Levy-Dumas E, et al. Effect of body weight and BMI on the efficacy of levonorgestrel emergency contraception. *Contraception*. 2013;88(3):290-5. [Online] Disponível em: [https://www.contraceptionjournal.org/article/S0010-7824\(14\)00750-1/fulltext](https://www.contraceptionjournal.org/article/S0010-7824(14)00750-1/fulltext)
85. Edelman AB, Hennebold JD, Bond K, et al. Double Dosing Levonorgestrel-Based Emergency Contraception for Individuals With Obesity: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol*. 2022;140(1):48-54. [Online] Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9205298/>

Anexos

Anexo 1. Panfleto sobre rastreio à Diabetes



Nunca é tarde para cuidar da saúde!



DIABETES

A diabetes mellitus, também conhecida por diabetes, é uma doença, caracterizada pelo excesso de açúcar no sangue (hiperglicemia). Isso acontece quando o corpo não consegue utilizar a insulina de forma eficaz e/ou não produz insulina suficiente.

Sinais de alerta	Fatores de risco	Como prevenir
 Aumento da fome	 Obesidade	 Evite bebidas alcoólicas
 Aumento da sede	 Sedentarismo	 Não fume
 Cansaço extremo	 Idade superior a 45 anos	 Mantenha uma alimentação equilibrada
 Urinar frequentemente	 Hipertensão arterial	 Reduza a quantidade de açúcar
 Boca seca	 História de diabetes na família	 Pratique exercício físico regularmente

Diabetes. SNS24. Acedido a 01/02/2025. Disponível em: <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-cronicas/diabetes/#quais-sao-os-grupos-de-risco-da-diabetes-ou-da-pre-diabetes>

Anexo 2. Apresentação sobre queda de cabelo na menopausa



O que é a menopausa?



A menopausa é um processo biológico natural que ocorre em algum momento da vida da mulher, marcando o **fim da sua fertilidade** e é definida pela **ausência** de qualquer período menstrual durante **12 meses consecutivos**.²

CURIOSIDADE: Em **Portugal**, a idade média da menopausa é de **48 anos**.²

Estrutura do cabelo

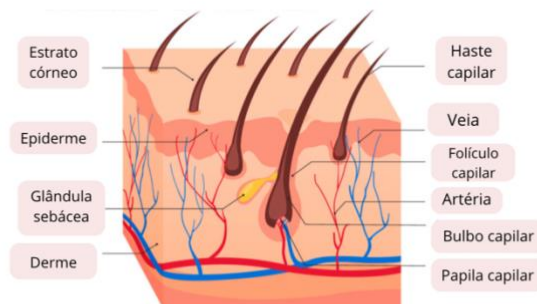


Figura 1 - Estrutura do cabelo¹

A haste capilar é dividida em 3 camadas: a **cutícula**, o **córtex** e a **medula**.³

Estrutura do cabelo



Figura 2 - Camadas da haste capilar

Medula

É a parte central e interna da fibra capilar, composta por células arredondadas e não possui nenhuma função fisiológica específica.

Córtex

Camada intermédia e mais espessa. É constituído por queratina, uma proteína fibrosa que confere a forma e a elasticidade ao cabelo. Para além disso, contém melanina que dá a cor ao cabelo.

Cutícula

É composta por células córneas transparentes e interligadas, com aspeto de "escamas". É a camada mais externa do cabelo, responsável por proteger a fibra capilar.

A **Papila dérmica** desempenha um papel crucial nos fenómenos hormonais:

- ligação da testosterona aos recetores da papila;
- transformação da testosterona no seu metabolito ativo, em di-hidrotestosterona (DHT), através da ação da 5-alfa-redutase;
- transmissão de sinais aos queratinócitos do bulbo piloso.
- garante um fornecimento nutritivo (vitaminas e oxigénio), necessário para o crescimento e vitalidade do folículo e da haste capilar.³

Ciclo capilar



Figura 3 - Fases do ciclo capilar

É composto por 3 fases:

- Fase anagénica
- Fase catagénica
- Fase telogénica

NOTA: Um cabelo aparece, cresce, e depois cai, seguindo um ciclo capilar, que se repete cerca de 25 vezes ao longo da vida.⁴

Fase anagénica

Corresponde à fase de **crescimento ativo** do cabelo e dura entre 2-4 anos no homem e 6-8 anos na mulher. Durante esta fase, as células da matriz do bulbo piloso multiplicam-se rapidamente.^{1,4}



É também nesta fase que os **estrogénios** e a **progesterona** têm um efeito positivo, uma vez que são responsáveis por prolongar a duração do crescimento do cabelo.

→ **Estradiol:** Aumenta a duração da fase anagénica (crescimento) e diminui a fase telogénica (queda), atuando em recetores de estrogénio de alta afinidade e modulando a atividade da aromatase (conversão de androgénios em estrogénios).^{1,4,5}

Progesterona: No nível do folículo piloso, a progesterona diminui a conversão da testosterona em dihidrotestosterona (DHT) através da inibição da atividade da 5-alfa redutase. A DHT é conhecida por encurtar o ciclo de crescimento do cabelo e miniaturizar os folículos capilares, levando à queda de cabelo.^{4,5}

Fase anagénica

No entanto, na menopausa...

Redução dos níveis de estradiol e progesterona → Menor atividade folicular
→ Redução do crescimento e da espessura capilar
→ Cabelo mais frágil
→ Queda de cabelo

Testosterona livre é convertida em DHT pela enzima 5-alfa-redutase.

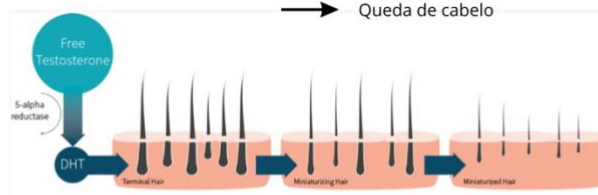


Fig. 4 - Miniaturização dos folículos^{5,6}

Fase catagénica

Corresponde à fase de **transição entre a fase de crescimento e a fase de repouso** do cabelo e tem uma duração muito inferior, cerca de 2-3 semanas. Durante esta fase, o folículo piloso torna-se inativo - embora o cabelo já não cresça permanece enraizado no folículo.^{1,4,5}



Diz respeito a apenas 1% dos cabelos e é caracterizada por uma paragem da atividade mitótica bem como do crescimento capilar.

É quebrada a ligação entre a papila folicular e o bulbo piloso, interrompendo o fornecimento de nutrientes necessários para a manutenção do crescimento capilar.^{5,6}



Fase telogénica

Corresponde à fase de **queda** do cabelo com uma duração média entre os 2-3 meses.³



Fase de eliminação durante a qual o cabelo morto, é empurrado por outro cabelo na fase anagénica e cai.³

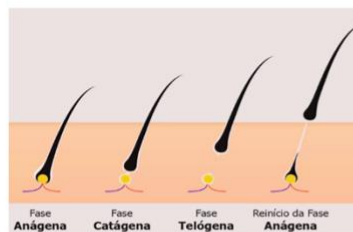


Fig. 5 - Fases do ciclo capilar

Esquema do ciclo de crescimento capilar e os fatores que podem influenciar uma transição da anagéne para telogéne e vice-versa

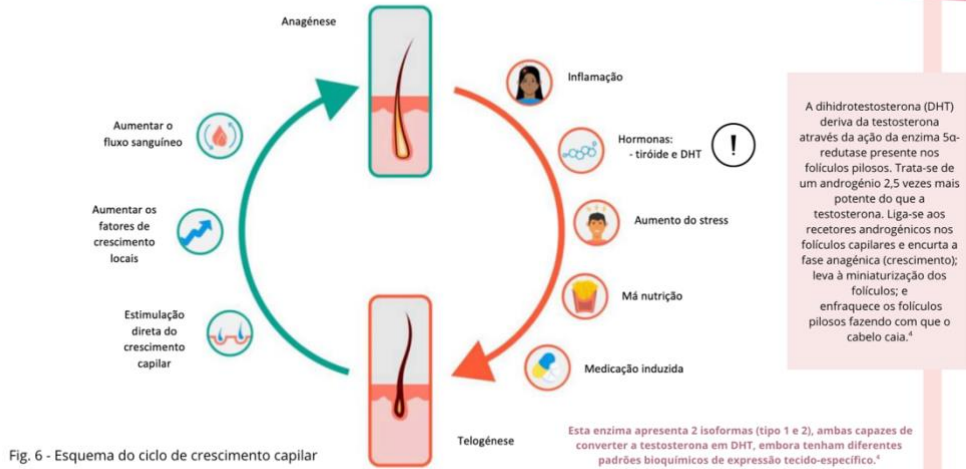


Fig. 6 - Esquema do ciclo de crescimento capilar

Fatores de crescimento, como o fator de crescimento semelhante à insulina (IGF-1), o fator de crescimento de queratinócitos, o fator de crescimento de hepatócitos e o fator de crescimento endotelial vascular (VEGF)^{7,8}

promovem

a fase anagénica do ciclo capilar

VEGF

- Desempenha um papel fundamental na angiogénese, a formação de novos vasos sanguíneos;
- Prolonga a fase anagénica. No entanto, quando a sua concentração diminui, a rede capilar atrofia e as trocas vasculares no folículo capilar diminuem. Pára o crescimento e inicia-se a fase catagénica e telogénica.^{7,8}

Estrogénios → ↑ VEGF → ↑ fase anagénica → ↑ crescimento cabelo

Menopausa: ↓ Estrogénios → ↓ VEGF



↓ crescimento cabelo
↑ queda cabelo

Como impedir a queda de cabelo causada pela menopausa?



A queda de cabelo causada pela menopausa pode ser melhorada através da adoção de uma rotina de cuidados capilares adaptada:⁹

- Ter uma alimentação saudável e variada para estimular o crescimento saudável do cabelo; 
- Aplicar loções cosméticas formuladas para estimular o crescimento do cabelo; 
- Reduzir a utilização de alisadores de cabelo, secadores e outros dispositivos de aquecimento que danificam o cabelo; 
- Reduzir os níveis de stress. Praticar atividades relaxantes como yoga, meditação ou exercício físico regular. 

TRATAMENTO



O tratamento para a queda de cabelo passa por:

- toma de suplementos (dos quais se destacam as vitaminas do complexo B (ex: B5, B6, B7, B12), ferro e zinco);
- tratamento com minoxidil;
- produtos de aplicação tópica (champôs, bálsamos, loções e ampolas).



Fig. 7 - Exemplos suplementos para tratamento da queda cabelo

NOTA: O tratamento com finasterida não é indicado para mulheres especialmente durante a gravidez. Em alguns casos específicos, como em mulheres pós-menopausa, dermatologistas podem prescrever doses baixas de finasterida, com acompanhamento rigoroso. O uso feminino exige cautela e avaliação médica individualizada.¹⁰

Fisiologicamente, durante o período de pré-menopausa em mulheres, a concentração de **estrogénios** no sangue **diminui** contrariando o **aumento natural de andrógenios**, o que pode ser a causa da perda de cabelo.



O controle nutricional, nomeadamente através da ingestão adequada de vitaminas, desempenha um papel essencial na prevenção e no tratamento da queda de cabelo nesta fase da vida.¹⁰

Vitamina B5 (ácido pantoténico):

É uma vitamina solúvel em água que desempenha um papel fundamental no metabolismo celular.

- Estimula a divisão celular no folículo piloso, o que favorece o crescimento saudável do cabelo;
- Ajuda a manter a hidratação e a flexibilidade das fibras capilares;
- Tem propriedades anti-inflamatórias e reparadoras;
- Participa na síntese de melanina, contribuindo para manter a cor natural do cabelo;
- Regula a atividade das glândulas sebáceas, o que pode ajudar a controlar alterações na oleosidade do couro cabeludo, comuns na menopausa.¹⁰

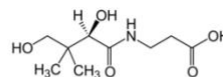


Fig. 8 - Estrutura da vitamina B5

Alimentos ricos em vitamina B5: cogumelos, couve-flor, fígado, soja, ovos de galinha, grãos integrais, feijão e leite.

Vitamina B6 (piridoxina)

- A vitamina B6 contribui para a síntese normal da cisteína, um composto essencial da queratina, que desempenha um papel fundamental na estrutura do cabelo, fornecendo resistência e espessura. Para além disso, regula a atividade hormonal.¹⁰

Alimentos ricos em vitamina B6: carnes, peixes, aves, ovos, leguminosas, nozes, sementes, cereais integrais e banana.

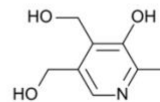


Fig. 9 - Estrutura da vitamina B6

Vitamina B7 (biotina)

- Desempenha um papel essencial no metabolismo das gorduras e proteínas, sendo crucial para a saúde capilar. A sua carência pode estar associada à queda de cabelo. Por conter enxofre na sua composição, esta vitamina ajuda a reduzir a produção excessiva de sebo e estimula o crescimento do cabelo.¹⁰

Alimentos ricos em vitamina B7: fígado, carne, gema de ovo, nozes, salmão.

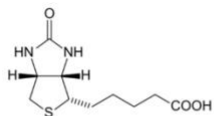


Fig. 10 - Estrutura da vitamina B7

Vitamina B12 (cobalamina)

- A vitamina B12 não é sintetizada pelo corpo, pelo que é fornecida apenas por alimentos. É essencial para a saúde capilar, pois desempenha um papel importante na produção de glóbulos vermelhos, que transportam oxigênio para os folículos capilares, fortalecendo os fios e promovendo seu crescimento. As deficiências desta vitamina podem, por isso, ser uma causa da queda do cabelo e devem ser compensadas.^{10,11}

Alimentos ricos em vitamina B12: carne, peixe, ovos, leite e laticínios e frutos do mar.

Ferro e Zinco

- O ferro é um mineral essencial para a formação da hemoglobina, proteína dos glóbulos vermelhos responsável pelo transporte de oxigênio aos folículos capilares através dos vasos sanguíneos do couro cabeludo, garantindo o crescimento saudável do cabelo. A deficiência de ferro pode levar à perda de cabelo, tornando importante que as mulheres na menopausa incluam alimentos ricos em ferro na sua dieta.^{10,11}
- O zinco é um mineral que atua na síntese da queratina, proteína essencial para a estrutura e resistência do cabelo. A deficiência de zinco pode levar à perda de cabelo, o que torna crucial garantir o aporte deste mineral.^{10,11}

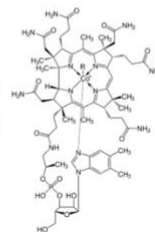


Fig. 11 - Estrutura da vitamina B12

Minoxidil

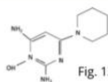


Fig. 12 - Estrutura do Minoxidil

- É um vasodilatador periférico originalmente desenvolvido para tratar a hipertensão arterial. Porém, uma das reações adversas mais observadas durante a sua utilização, o hirsutismo, levou a que rapidamente fosse utilizado na alopecia androgenética em formulação tópica¹²;
- Abre o canal de potássio sensível ao ATP e provoca a hiperpolarização da membrana, que eventualmente resulta em vasodilatação. Desta forma, há um maior aporte de oxigênio e nutrientes aos folículos pilosos¹³;
- O minoxidil tópico é um pró-fármaco — ou seja, precisa ser transformado na sua forma ativa para atuar. Assim, quando aplicado topicamente, é convertido no seu metabolito ativo (sulfato de minoxidil) pela enzima SULT2A1, que se encontra no folículo capilar¹³;
- Quando aplicado topicamente, estimula a circulação sanguínea nos folículos capilares, prolonga a fase anagênica (crescimento) do ciclo capilar e promove o aumento da espessura e resistência do cabelo.¹⁴

De acordo com o Resumo das Características do Medicamento (RCM):

“O Minoxidil parece atuar ao nível do folículo capilar, possivelmente envolvendo a estimulação direta do crescimento epitelial do folículo; origina a vasodilatação da microcirculação circundante dos folículos pilosos; induz a proliferação das células epiteliais na base do folículo; aumenta a incorporação de cisteína e glicina no folículo; produz hipertrofia dos folículos e prolonga a fase anagênica.”¹³

O minoxidil está disponível como solução a 2% e a 5%, e espuma a 5%



Fig. 13 - Exemplos soluções de minoxidil disponíveis para venda na farmácia

FIM

BIBLIOGRAFIA

1. Lusíadas Saúde. Queda de cabelo: como prevenir e tratar, 2025 [Online]. Disponível em: <https://www.lusidas.pt/blog/doencas/sintomas-tratamentos/queda-cabelo-como-prevenir-tratar>. [Acedido a 22 Mar 2025].
2. Pinkerton JV. Menopausa. Manual MSD, 2023 [Online]. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/casa/problemas-de-saude-feminina/menopausa/menopausa>. [Acedido a 22 Mar 2025].
3. Grymowicz M, Rudnicka E, Podfigurna A, et al. Efeitos hormonais nos folículos capilares. *Int J Mol Sci.* 2020;21(15):5342. [Online]. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7432488/>
4. Natorelli N, Gahoonia N, Sivamani RK. Integrative and Mechanistic Approach to the Hair Growth Cycle and Hair Loss. *J Clin Med.* 2023;12(3):893. [Online]. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9917549/>.
5. Botchkarev VA, Kishimoto J. Molecular control of epithelial-mesenchymal interactions during hair follicle cycling. *J Invest Dermatol Symp Proc.* 2003;8(1):46-55. [Online]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12894994/><https://fabianacaraciolo.com.br/blog/calvicie-feminina/>. [Acedido a 22 Mar 2025]
7. Aberdeen GW, Babishkin JS, Pepe GJ, Albrecht ED. O estrogénio estimula a expressão do fator de crescimento endotelial vascular fetal e a microvascularização. *J Endocrinol.* 2024;262(1):e230364. [Online]. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11227038/>
8. Yano K, Brown LF, Detmar M. Controlo do crescimento do cabelo e do tamanho do folículo por angiogénese mediada por VEGF. *J Clin Invest.* 2001;107(4):409-417. [Online]. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC199257/>
9. Ducray Laboratoires Dermatologiques. Queda de cabelo e a menopausa [Online]. Disponível em: <https://www.ducray.com/pt-pt/queda-de-cabelo/causas-da-queda-de-cabelo/queda-de-cabelo-e-a-menopausa>. [Acedido a 22 Mar 2025]
10. Goluch-Koniuszy ZS. Nutrition of women with hair loss problem during the period of menopause. *Prz Menopauzalny.* 2016;15(1):56-61. [Online]. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4828511/>
11. Ducray Laboratoires Dermatologiques. Queda de cabelo e carências alimentares [Online]. Disponível em: <https://www.ducray.com/pt-br/queda-de-cabelo/causas/carencia-alimentar>. [Acedido a 22 Mar 2025]
12. Wikipédia. Minoxidil [Online]. Disponível em: <https://pt.wikipedia.org/wiki/Minoxidil>. [Acedido a 22 Mar 2025]
13. Informed. Resumo das características do Medicamento. Folcare 50 mg/ml Solução Cutânea. [Online]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>
14. Insparya. Minoxidil: para que serve e quais são os efeitos secundários [Online]. Disponível em: <https://www.insparya.pt/minoxidil-para-que-serve-e-quais-sao-os-efeitos-secundarios>. [Acedido a 22 Mar 2025]



O PAPEL DA VITAMINA D NA SAÚDE ÓSSEA

OSTEOPOROSE

É uma doença crônica caracterizada por uma diminuição da densidade mineral óssea e deterioração da microarquitetura óssea com consequente aumento da fragilidade do osso e risco de fratura.



Afeta mais de 200 milhões de pessoas em todo o mundo.

Trata-se de uma doença silenciosa, uma vez que numa primeira fase não produz sintomas visíveis, sendo muitas vezes diagnosticada apenas após a ocorrência da primeira fratura.

Fatores que estão associados ao desenvolvimento desta doença:

- ambientais (cálcio, vitamina D, tabagismo, atividade física, medicamentos);
- idade;
- raça;
- peso corporal;
- alguns problemas de saúde.



VITAMINA D

Uma vitamina lipossolúvel, desempenha um papel essencial na saúde musculoesquelética, uma vez que promove a absorção de cálcio pelo organismo, facilita a mineralização do tecido osteóide recém-formado no osso e contribui para a manutenção da função muscular.

- **Vitamina D2 (ergocalciferol)**
É obtida através da exposição de ergosterol (presente em fungos e leveduras) à radiação ultravioleta
- **Vitamina D3 (colecalfiferol)**
É sintetizada na pele a partir do 7-desidrocolesterol, também por ação da luz UV



A maior parte da vitamina D, entre 80 a 90%, é sintetizada na pele através da exposição solar, enquanto apenas uma pequena fração, entre 10 a 20%, é obtida a partir da alimentação, sobretudo através de peixes gordos, cogumelos e alguns produtos lácteos.

Anexo 4. Panfleto sobre a ação do apixabano na coagulação

A AÇÃO DO APIXABANO NA COAGULAÇÃO

O apixabano é um inibido potente, oral, reversível, direto e altamente seletivo para o local ativo do fator Xa

CASCATA DA COAGULAÇÃO

O apixabano está disponível exclusivamente sob a forma de comprimidos orais na marca Eliquis, nas dosagens de 2,5 mg e 5 mg.

Anticoagulantes Orais Diretos (DOACs)

VANTAGENS

- Não necessitam de monitorização regular do INR. Maior comodidade.
- Rápido início de ação (≈ 3h após a toma).
- Menos interações com medicamentos/alimentos.

DESVANTAGENS

- Custos elevados da terapêutica. Menos experiência (efeitos a longo prazo).
- Falta de testes de monitorização padronizados.
- Necessário monitorização renal e ajuste da dose.

Falta de estudos comparativos entre os diversos DOACs.
Qual é o mais eficaz e seguro?
Qual o mais indicado para cada doente?

Indicações terapêuticas do apixabano:

- Prevenção de acontecimentos tromboembólicos venosos (TEV) em doentes adultos que foram submetidos a artroplastia eletiva da anca ou joelho.
- Prevenção de acidente vascular cerebral e embolismo sistémico em doentes adultos com fibrilhação auricular não valvular com um ou mais fatores de risco tais como acidente vascular cerebral ou acidente isquémico transitório prévios; idade ≥ 75 anos; hipertensão; diabetes mellitus; insuficiência cardíaca sintomática.
- Tratamento de trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP), e prevenção de TVP recorrente e EP em adultos.

Bibliografia:

1. Morgado M. Anticoagulantes orais diretos (DOACs). Ordem dos Farmacêuticos. Lisboa: 17 de maio de 2019. [Online] Disponível em: [ordemfarmaceuticos.pt/fotos/eventos/fbdocs/apresentacao_anticoagulantes_orais_diretos_17_05_2019_6431691635ce3d81fbef7b.pdf](https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/eventos/fbdocs/apresentacao_anticoagulantes_orais_diretos_17_05_2019_6431691635ce3d81fbef7b.pdf). [Acedido a 10 Julho 2023]

2. Informed. Resumo das características do Medicamento: Eliquis 2,5 mg comprimidos revestidos por película. [Online] Disponível em: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/eliquis-epar-product-information_pt.pdf



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2024 - 2025

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