U.PORTO

FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Filipa Salomé Jesus Ferreira

M

2024-2025

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

Relatório de Estágio Curricular

Filipa Salomé Jesus Ferreira

Farmácia Mota
(20-01-2025 a 18-07-2025)

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

Orientador: Professora Doutora Beatriz Quinaz
Monitor Farmácia Comunitária: Dra. Ana Patrícia Mota

Setembro de 2025

Declaração de Integridade

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

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 17 de setembro de 2025

Filipa Salomé Jesus Ferreira

Resumo

A unidade curricular "Estágio" constitui a etapa final do mestrado integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) podendo ser dividido entre a farmácia comunitária e a farmácia hospitalar. O meu estágio foi realizado apenas em farmácia comunitária tendo sido uma experiência que me proporcionou um contato direto com o potencial futuro ambiente profissional, permitindo-me adquirir algumas das competências essenciais para a preparação e integração no mercado de trabalho.

A divisão deste relatório é feita em duas partes. Na primeira parte iriei abordar o meu percurso ao longo dos seis meses na Farmácia Mota, descrevendo o local, os seus serviços e as atividades realizadas. No que diz respeito às atividades realizadas, a primeira é relativa a um manipulado veterinário destinado a um gato com problemas cardiovasculares que necessita da medicação de forma crónica. A segunda está relacionada com uma atividade realizada na farmácia com medições dos níveis de colesterol na qual foi estudado o efeito de um suplemento com propriedades antidislipidémicas. A atividade três é sobre a preparação individualizada da medicação, um serviço disponível na Farmácia Mota para melhorar a adesão à terapêutica de pessoas mais idosas ou que tenham dificuldade na orientação na sua toma. Por fim, a última atividade é sobre o tratamento da obstipação tendo em conta as dúvidas colocadas pelos utentes durante os atendimentos.

Na segunda parte, serão abordados com detalhe os dois temas de desenvolvimento. A seleção destes temas foi feita ao longo do estágio, em função da necessidade de aprofundar o conhecimento sobre esses assuntos. O primeiro tema, que é sobre os anticoagulantes orais, foi escolhido devido à elevada utilização por parte dos utentes e pelos efeitos adversos que podem provocar, mostrando a importância do papel do farmacêutico no acompanhamento da terapêutica. O segundo tema aborda uma alternativa natural relativamente aos AINES, uma classe de medicamentos frequentemente solicitada ao balcão para o tratamento de diversas patologias, mas que, a longo prazo, pode não ser a terapêutica mais viável. Assim serão analisadas as vantagens e desvantagens desta alternativa, considerando como opção complementar ou substitutiva.

Diante do exposto, posso afirmar que o estágio na Farmácia Mota me deu ferramentas importantes para um melhor desempenho futuro na atividade profissional, tendo um contributo importante para o meu percurso como farmacêutica.

Agradecimentos

Chegou ao fim mais uma etapa, uma das mais desafiantes da minha vida. Não seria possível ultrapassar tantos obstáculos sem a ajuda de uma grande rede de apoio. Quero assim agradecer a todos que de alguma maneira me ajudaram a tornar este caminho mais fácil.

Agradeço à Faculdade de Farmácia do Porto por todas as boas experiências vividas, aos docentes que ao longo do meu percurso me ajudaram a tornar uma melhor profissional. Em especial quero agradecer à Professora Doutora Beatriz Quinaz, pela sua disponibilidade e orientação nos últimos meses.

À equipa da Farmácia Mota por toda a disponibilidade e carinho que me demonstraram durante estes meses, em especial à Dr.ª Ana, pela constante atenção e por estar sempre pronta a ajudar. Aos meus colegas de trabalho, pelo apoio e pela ajuda. Foram incansáveis.

Aos meus pais, que sempre me incentivaram a lutar por mais, mostrando-me que os sonhos são possíveis quando temos coragem. Obrigada por me incentivarem a nunca desistir e pelo amor incondicional. Em especial à minha mãe, pela paciência infinita e por ser o meu exemplo de dedicação e ternura.

À minha avó por todo o carinho que sempre me dedicou, pelos simples gestos que me fazem sorrir. Será sempre o meu refúgio.

Ao meu irmão que, mesmo sem perceber, sempre foi um apoio incondicional.

À minha família, ao padrinho, à tia Vera, à Ana, à Inês e ao Rodrigo, por sempre estarem presentes e celebrarem comigo cada vitória. Aos amigos pelos jantares e cafés, na tentativa de aliviar o stress das épocas mais difíceis.

Ao Nando, o meu apoio incondicional. Obrigada de coração, por estares sempre ao meu lado, pelo suporte em cada etapa e por nunca deixares de acreditar em mim.

Índice

Declaração de Integridade ..... **iii**

Resumo ..... **iv**

Agradecimentos ..... **v**

Índice de Figuras ..... **vii**

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos ..... **viii**

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-Atividades desenvolvidas 4

Atividade 1: Manipulado para uso veterinário - Atenolol 4

Atividade 2: Suplemento de Monacolina K com efeito antidislipidémico 6

Atividade 3: Preparação Individualizada da Medicação para o aumento da adesão à terapêutica nos idosos 8

Atividade 4: O tratamento da obstipação 10

PARTE 2 – Temas de desenvolvimento **12**

Tema 1: Utilização do Rivaroxabano na terapia anticoagulante **12**

1. Enquadramento na Farmácia Comunitária 12
2. Trombose 12
3. Anticoagulantes ..... **Erro! Marcador não definido.**
4. Cascata de coagulação 14
5. Heparinas 16
6. Antagonistas da vitamina K 16
7. Anticoagulantes Orais Diretos 17

7.1 Rivaroxabano 18

8. Papel do farmacêutico na otimização da terapêutica 20
9. Conclusão 21

Tema 2 – O tratamento da dor com Anti-inflamatórios Não Esteroides e com a curcumina **22**

1. Enquadramento na farmácia comunitária 22
2. Dor 22
3. Anti-inflamatórios não esteroides 23
4. Curcumina 25
5. Osteoartrose 26
6. AINES e Curcumina 27
7. Conclusão 30

Conclusão global **31**

Índice de Figuras

Figura 1 - Cascata de coagulação. Adaptado de [21] 14

Figura 2 - Estrutura química de Rivaroxabano. Adaptado de [21].....18

Figura 3 - Estrutura química da curcumina. Adaptado de [47] 25

Figura 4 - Gráfico da escala visual analógica: Relação entre o alívio da dor medida por subtração e a pontuação inicial de dor para curcumina e diclofenac. Adaptado de [53].....28

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

5- LOX - 5-lipoxigenase

AINEs – Anti-inflamatório Não Esteroide

AVC - Acidente Cerebrovascular Aterosclerótico

AVK - Antagonistas da Vitamina K

CNP - Código Nacional de Produto

COX - Ciclooxigenase

DOACs - Anticoagulantes Orais Diretos

GABA - Ácido Gama-Aminobutírico

HBPM - Heparinas de Baixo Peso Molecular

HMG-CoA - Enzima 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A

HNF - Heparinas Não Fracionadas

INR - Índice Normalizado Internacional

IL-1β - Interleucina-1β

NF-kB - Fator Nuclear KB

NOACs - Novos Anticoagulantes Orais

PIM – Preparação Individual de Medicamentos

PVP - Preço de Venda ao Público

TNF-α - Fator de Necrose Tumoral Alfa

VAS - Escala Visual Analógica

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Farmácia Comunitária

1-Contextualização do estágio curricular

O meu estágio curricular em farmácia comunitária realizou-se na Farmácia Mota no período de janeiro a julho de 2025. Durante este tempo tive a perceção das diferentes realidades em relação a produtos sazonais de venda em farmácia. Observei que, independentemente da altura do ano, a faixa etária que frequenta a farmácia é variada e que esta é procurada para a resolução tanto de situações agudas como esporádicas, não apenas para aquisição de medicação crónica.

A localização da Farmácia Mota é em Medas, que pertence ao concelho de Gondomar, distrito do Porto. Situa-se num local de passagem pelo que é frequentada tanto pelos utentes que residem nas proximidades, como utentes que estão de passagem. Para facilitar o acesso à mesma, existe estacionamentos e uma paragem de autocarro.

A Farmácia Mota encontra-se em funcionamento de segunda a sábado pelo que aos domingos e feriados está encerrada. Disponibiliza à população serviços como a determinação de parâmetros bioquímicos, medição da tensão arterial, administração de injetáveis e vacinas, preparação individual de medicamentos (PIM) e entregas ao domicílio.

No que concerne ao espaço exterior, a Farmácia Mota cumpre os requisitos enunciados no Manual de Boas Práticas, apresentando uma cruz verde luminosa, a identificação do nome da farmácia, horários de funcionamento e o nome da Diretora Técnica. O espaço interior, conta com uma zona de atendimento, gabinete de atendimento, armazém de medicamentos e excedentes e uma zona de receção de encomendas.

A equipa é constituída pela Diretora Técnica Dr.ª Ana Mota, dois farmacêuticos substitutos, Dr.º José Oliveira e Dr.º Rui Santos, uma Técnica Superior de Diagnóstico e Terapêutica, Dr.ª Sofia Pereira, duas Técnicas Auxiliares de Farmácia, Maribel Pereira e Marcela Figueira e uma auxiliar de limpeza Lúcia Oliveira, respeitando o Decreto-Lei nº307/2007 de 31 de Agosto.[1]

O meu estágio curricular foi realizado com a supervisão da Dr.ª Ana Mota, que durante 6 meses me deu a oportunidade de observar e participar nas mais diversas funções exercidas por um farmacêutico no contexto de farmácia comunitária.

2-Cronograma e sua explicação

Na tabela 1 encontram-se detalhadas as principais atividades desenvolvidas que foram realizadas durante o período de estágio curricular na farmácia Mota.

Tabela 1 - Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio em farmácia Mota

	Período						
Atividade	Janeiro	Fevereiro	Março	Abril	Maio	Junho	Julho
Rececionar e conferir encomendas	X	X	X	X	X	X	X
Armazenar produtos e repor lineares	X	X	X	X	X	X	X
Efetuar devoluções	X	X	X	X	X	X	X
Atendimento	X	X	X	X	X	X	X
Conferir prazos de validade	X	X	X	X	X	X	X
Preparação de manipulados	X			X			
Gerir *Stocks* e reservas		X	X	X	X	X	X
Determinação de parâmetros bioquímicos		X	X	X	X	X	X
Recolha de Valormed		X	X	X	X	X	X
Conferir receituário		X	X	X	X	X	X
Preparação Individualizada de Medicação com supervisão		X	X	X	X	X	X
Observação da gestão de psicotrópicos e estupefacientes		X					
Presença em ações de formação		X	X		X		
Atividade 2 - Medição dos níveis de colesterol		X	X	X	X		

O estágio teve início com tarefas de *backoffice*, que me permitiram um contato direto com a gestão de *stock* e outras atividades internas da farmácia. Fui responsável pela receção e conferência de encomendas de medicamentos e outros produtos de saúde, provenientes, maioritariamente, das distribuidoras OCP e da *Alliance Heatlhcare,* bem como de fornecedores diretos.

Progressivamente, iniciei também a participação no atendimento ao público com supervisão, através do SIFARMA®, o que me permitiu estabelecer o contato direto com os utentes. Nesta vertente, tive a oportunidade de validar prescrições médicas e proceder à

dispensa de medicamentos, aplicando os conhecimentos que foram adquiridos ao longo dos anos para assegurar que cada utente recebia a terapêutica mais apropriada às suas condições. Foi igualmente possível realizar intervenções não farmacológicas, prestando aconselhamentos sobre alterações no estilo de vida e recomendar suplementos alimentares e produtos de saúde quando apropriado. No que concerne aos cuidados farmacêuticos, efetuei ainda a medição de diversos parâmetros bioquímicos, nomeadamente pressão arterial, medição da glicose e colesterol.

Ao longo do estágio, tive a oportunidade de me debruçar sobre outros serviços da Farmácia Mota, nomeadamente a realização de preparação de manipulados, como a suspensão de atenolol para gato, tendo sempre por base as boas práticas de preparação de manipulados nas farmácias. Além disso, realizei a PIM para vários utentes da farmácia que são polimedicados e que tenham dificuldade em gerir a sua medicação.

Desde o início do estágio tive a oportunidade de observar e compreender o procedimento associado ao fecho do mês, o qual inclui a conferência e faturação das receitas às entidades competentes, em conformidade com o sistema de comparticipação em vigor. Este processo revelou-se fundamental para o correto funcionamento administrativo da farmácia, garantindo a rastreabilidade e a regularização atempada dos reembolsos previstos no âmbito do regime de comparticipação do Serviço Nacional de Saúde e das restantes entidades.

Durante o estágio, a Farmácia Mota esteve presente no II Encontro Nacional dos Cursos Profissionais de Técnico Auxiliar de Saúde, no Pavilhão de Multiusos de Gondomar. Nesta atividade, acompanhei a Dra. Ana Mota, contribuindo na dinamização de ações de sensibilização dirigidas aos jovens participantes, abordando temáticas relevantes como os cuidados com a pele e a importância da manutenção de uma boa saúde oral. Esta experiência permitiu-me desenvolver competências de comunicação a nível educativo e reforçar o papel do farmacêutico na promoção da saúde junto da comunidade.

Finalmente, a farmácia acolheu diversas ações de formação promovidas por delegados de diferentes marcas comerciais em que tive a oportunidade de assistir. Estas sessões contribuíram significativamente para o aprofundamento do meu conhecimento sobre uma ampla gama de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), concedendo-me a capacidade de compreender melhor as suas indicações e estratégias de aconselhamento ao utente.

3-Atividades desenvolvidas

Atividade 1: Manipulado para uso veterinário - Atenolol

Contextualização

Atualmente surgem na farmácia poucas prescrições de manipulados, o que pode estar relacionado com os requisitos regulamentares, técnico e logística para a preparação destes fármacos. No entanto, a Farmácia Mota dispõe de um laboratório que está equipado de modo a conseguir-se preparar alguns manipulados. Durante o estágio surgiu a prescrição de um medicamento manipulado de atenolol destinados a um gato. Considerando a simplicidade no processo de preparação, a farmácia encontrava-se apta para a sua execução.

Desenvolvimento

A preparação dos manipulados foi realizada em conformidade com as Boas Práticas de Preparação de Medicamentos em Farmácia, tal como está estabelecido na Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho, a qual integra os princípios que garantem a qualidade, segurança e eficácia das formulações manipuladas.[2] O laboratório da Farmácia Mota também está de acordo com a Deliberação n.º 1500/2004, 7 de Dezembro, a qual estabelece a lista de equipamentos mínimos de existência obrigatória para estas preparações.[3]

O atenolol tem uma atuação nos recetores β-1, sendo considerado um antagonista competitivo nos recetores β-adrenérgicos. Ao ligar-se seletivamente aos recetores β-1, vai inibir a estimulação simpática. Esta ação resulta em efeitos inotrópicos e cronotrópicos negativos que vai reduzir a força de contração muscular e a frequência cardíaca, diminuindo consequentemente a pressão arterial e a contratilidade miocárdica.[4]

A prescrição desta substância para animais pode dever-se à ação como bloqueador beta-adrenérgico no tratamento de cardiomiopatia hipertrófica, tanto em gatos com esta patologia como em casos subclínicos que estão assintomáticos.[4] Outra patologia em que pode ser utilizado é no controlo de arritmias cardíacas que geralmente é remetido para o tratamento de arritmias supraventriculares em gatos.[5] Em gatos saudáveis, sem nenhuma patologia associada, o atenolol demonstrou reduzir significativamente a frequência cardíaca.[6] Neste caso em específico este medicamento foi prescrito por um médico veterinário para um gato.

Para dar início à preparação do medicamento manipulado, procedeu-se à análise da prescrição emitida pelo médico veterinário. Neste caso, era uma suspensão de atenolol a uma concentração de 12,5 mg/mL. Seguidamente, efetuou-se o preenchimento da ficha de preparação, onde são registadas todas as informações relevantes relativas ao medicamento a manipular. Posteriormente, a fórmula é validada com base no *Formulário Galénico Português*, assegurando a conformidade com os parâmetros técnicos e legais estabelecidos. Relativamente ao método de preparação do medicamento manipulado, verificamos as matérias-primas, com o devido registo do número de lote e da data de validade, garantindo assim a rastreabilidade e a qualidade dos componentes utilizados.[4]

Inicialmente devemos rever as normas de higiene e segurança aplicáveis, efetuar a pesagem das matérias-primas, tendo sido neste caso cerca de 2,500g de ácido cítrico e 3,172g atenolol, sendo os respetivos dados devidamente documentados. A preparação da suspensão de atenolol 12,5 mg/mL consiste na pulverização dos comprimidos, que são posteriormente dissolvidos no veículo escolhido, a água, para a formulação. Após a preparação, o produto é acondicionado num frasco de vidro âmbar, sendo rotulado de forma apropriada, contendo todas as informações obrigatórias.

Quando já concluída a preparação e devidamente rotulada, procedemos ao cálculo do Preço de Venda ao Público (PVP), que é constituído por três componentes fundamentais: a) o valor dos honorários farmacêuticos, b) o custo das matérias-primas e c) o custo dos materiais de embalagem. Para o cálculo dos honorários aplicamos o fator F, de valor fixo, cuja multiplicação tem em conta diferentes parâmetros, tal como a forma farmacêutica e quantidade preparada, o grau de exigência do procedimento e o tempo de preparação envolvido na manipulação. O fator F está sujeito a atualização anual.[7]

Por fim, farmacêutico é responsável por fornecer ao utente todas as informações necessárias sobre a utilização e conservação do medicamento manipulado.

Conclusão

A realização da preparação do medicamento manipulado permitiu relembrar alguns dos conceitos fundamentais de Tecnologia Farmacêutica, principalmente aqueles que estão relacionados com a formulação e o processo de preparação de suspensões. Adicionalmente, adquiri alguns conhecimentos práticos sobre os cálculos do Preço de Venda ao Público, conforme estipulado na legislação em vigor.

Atividade 2: Suplemento de Monacolina K com efeito antidislipidémico

Contextualização

Durante o estágio constatei que existe uma elevada percentagem de utentes da farmácia que recorriam a medicação antidislipidémica. Neste contexto, a farmácia organizou uma ação de rastreio dos níveis de colesterol, aberta a todos os utentes que manifestassem interesse. Tive a oportunidade de orientar esta iniciativa, onde foram identificados casos de utentes com níveis de colesterol elevados, mas que não se encontravam a realizar qualquer terapêutica adequada. Perante esta situação, foram aconselhadas estratégias não farmacológicas e deu-se a conhecer o suplemento que tem propriedades antidislipidémicas. No final da atividade, preparei uma apresentação para os colegas da farmácia com o intuito de demonstrar os resultados obtidos.

Desenvolvimento

As estatinas são conhecidas como inibidores da HMG-CoA redutase. São uma classe de medicamentos amplamente utilizada para controlar os níveis de lípidos no sangue, principalmente o colesterol, e são fundamentais na prevenção de doenças cardiovasculares.[8] Esta enzima, a 3-hidroxi-3-metilglutaril-coenzima A redutase, é a enzima que limita a velocidade na via de síntese do colesterol no fígado, sendo que ao inibi-la, as estatinas vão reduzir a produção de colesterol no corpo.[9] Apesar de serem muito eficazes no seu tratamento, em alguns casos causam alguns efeitos adversos, como mialgias que condicionam a vida do utente.

O arroz vermelho fermentado apresenta uma estrutura química idêntica à da lovastatina, uma estatina utilizada na terapêutica para a redução dos níveis de colesterol. A Monacolina K representa o principal composto ativo, responsável pelas propriedades hipolipemiantes atribuídas.[8] Apesar de ter origem natural atua de forma semelhante às estatinas.[9] O seu principal mecanismo de ação baseia-se na inibição reversível da enzima HMG-CoA, que constitui uma etapa importante e limitante na via biossintética do colesterol, predominantemente no fígado.[10] Ao inibir esta enzima, a Monacolina K contribui para a diminuição da produção hepática de colesterol, promovendo assim a redução dos níveis circulantes de colesterol total e, especialmente, de LDL.[9]

Importante referir que a Monacolina K existe sob duas formas: a forma lactona, considerada inativa na sua configuração nativa, e a forma de ácido hidroxilado, que é bioativa e responsável pela inibição da enzima.[11]

Do ponto de vista farmacocinético, as monacolinas são metabolizadas primariamente pela isoenzima CYP3A4 do sistema do citocromo P450, e a P-glicoproteína também desempenha um papel relevante no seu transporte e eliminação.[12]

Recentemente, a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos manifestou preocupações quanto ao facto de a exposição à monacolina K proveniente do arroz vermelho fermentado, mesmo em níveis de ingestão de apenas 3 mg por dia, poder estar associada à ocorrência de efeitos adversos graves, particularmente ao nível dos sistemas musculoesquelético e hepático.[13] Com o intuito de disponibilizar uma alternativa mais segura, foi reformulado um suplemento descrito por possuir propriedades hipolipemiantes, antioxidantes e antiateroscleróticas. Na sua composição apresenta uma combinação otimizada de extrato de *Emblica officinalis* (Amla), extrato de folha de nogueira (*Juglans regia*), levedura de arroz vermelho e extrato de azeitona (*Olea europaea*). Especificamente, cada dose contém 500 mg de extrato de Amla, 50 mg de extrato de folha de nogueira, 25 mg de extrato de azeitona e 33,6 mg de pó de arroz vermelho fermentado, equivalente a 1,45 mg de monacolinas.[14]

Após a identificação de utentes com valores de colesterol total ≥ 200 mg/dL, foi proposto o uso de um suplemento com propriedades hipolipemiantes. Três utentes aderiram à intervenção, sendo realizada monitorização semanal dos valores de colesterol total, em condições padronizadas de horário e dia. Observou-se uma redução progressiva e consistente dos níveis de colesterol, culminando na sua normalização dentro dos valores de referência. O protocolo de toma consistiu em dois comprimidos diários, administrados à noite, durante um período mínimo de dois meses.

Conclusão

As estatinas continuam a ser a terapêutica de primeira linha para a gestão da dislipidemia, principalmente em paciente de alto risco, sendo fundamentais tanto na prevenção primária quanto na secundária de doenças cardiovasculares ateroscleróticas.

O suplemento utilizado, tendo na sua constituição arroz vermelho, oferece uma opção eficaz na redução do LDL-C comparável às estatinas de baixa dose, com um perfil de segurança geralmente favorável. Sendo considerado, particularmente, importante para os pacientes com hipercolesterolemia leve a moderada, que não toleram estatinas, devido aos seus efeitos adversos, ou que procuram uma alternativa natural.

Atividade 3: Preparação Individualizada da Medicação para o aumento da adesão à terapêutica nos idosos

Contextualização

O Serviço de Preparação Individualizada da Medicação é um serviço farmacêutico no qual o utente recebe a sua medicação em dispensadores descartáveis, nos quais é distribuída a medicação a ser tomada, organizada pelas diferentes horas do dia, durante determinado período, geralmente uma ou duas semanas.[15] Trata-se de um serviço vantajoso e eficaz em utentes polimedicados, que tenham dificuldade em gerir a sua medicação promovendo a adesão ao tratamento. É, portanto, muito útil em idosos. [16]

Durante o estágio tive a oportunidade de realizar a preparação da PIM semanalmente para os utentes que já beneficiavam deste serviço. Esta experiência ajudou-me a compreender a importância do papel do farmacêutico na monitorização terapêutica como também na promoção da adesão do tratamento, uma vez que as pessoas mais idosas frequentemente surgiam com dúvidas relacionadas com a utilização correta da medicação.

Desenvolvimento

A PIM veio contribuir para uma melhoria nos resultados apresentados pela Organização Mundial da Saúde que estipulavam que cerca de metade dos cidadãos com terapêutica crónica não cumpria o seu tratamento corretamente. Este problema aumenta assim o desperdício dos recursos em saúde e o correto tratamento das diversas patologias.[15]

No processo de implementação da PIM o utente entrega a suas prescrições na farmácia. Nesta etapa o farmacêutico vai realizar uma verificação da receita médica para confirmar as doses, a frequência e o horário indicado para as tomas, sendo que é neste momento importante avaliar possíveis interações medicamentosas bem como restrições específicas que possam comprometer a eficácia ou a segurança do tratamento. Após verificar todos os critérios de elegibilidade do utente e da medicação, faz-se uma explicação detalhada sobre todo o processo e recolhe-se o consentimento informado para procedermos à sua preparação.[15]

Na fase de preparação inicial é necessária a introdução no sistema dos dados do utente, que inclui o nome, idade, quantidade e horário de administração. Posteriormente, são registadas as características dos medicamentos, considerando-se a forma farmacêutica, tamanho e cor, bem como o requerimento de condições especiais de

armazenamento.[15] O *software* utilizado é configurado para organizar a medicação em função dos diferentes períodos do dia, como pequeno-almoço, almoço, jantar ou ceia, assegurando uma gestão personalizada da terapêutica.

A etapa de embalagem e etiquetagem consiste num processo semi-automatizado. A medicação é colocada na máquina, que após verificação do código nacional de produto, CNP, é introduzida diretamente no dispositivo. As etiquetas criadas contêm informações cruciais, como o nome do utente, a identificação dos medicamentos e a dose, o horário de administração e a data de validade, de forma a que o processo de toma dos medicamentos seja o mais facilitado e autónomo possível.[15]

Concluído o processo de embalagem, procede-se a uma conferência que é efetuada por um segundo farmacêutico, com o objetivo de assegurar a integridade do processo e conformidade das doses preparadas.[15] O processo de dupla verificação tem o objetivo de reforçar a segurança e a fiabilidade do serviço, assegurando que o utente recebe a sua medicação corretamente validada.

Na primeira entrega, o farmacêutico deve explicar e demonstrar a forma correta de utilização da embalagem, bem como a leitura da etiqueta e a verificação da respetiva validade. Deve ainda solicitar ao utente que reproduza o procedimento, de modo a assegurar uma utilização adequada no futuro.[15]

Conclusão

Desde a verificação inicial da prescrição até a revisão final e entrega ao utente, o farmacêutico assegura que cada etapa seja realizada com rigor técnico e ético. Na implementação da PIM, o profissional desempenha um papel educativo, orientando os utentes ou seus cuidadores sobre a administração correta das doses individualizadas, contribuindo para a redução de erros. Para além disso, este serviço demonstra como a prática farmacêutica pode transformar a gestão de medicamentos, tornando-a num processo mais acessível, seguro e eficiente e assim reduzir o risco relacionado a erros de medicação.

Atividade 4: O tratamento da obstipação

Contextualização

Durante um atendimento foi descrita uma situação clínica de obstipação prolongada**,** na qual o utente solicitou de imediato a dispensa de um laxante de contato**.** Após análise cuidadosa do caso, e com o apoio da Dr.ª Ana Mota, concluímos que a utilização desse tipo de laxante não seria a opção mais adequada, atendendo ao caso de se tratar de um doente polimedicado**,** o que poderia comprometer a absorção dos fármacos de uso crónico**.** Assim, optou-se por recomendar uma solução com ação osmótica mais segura e eficaz, especialmente em contextos de utilização prolongada. Esta situação permitiu reaver conhecimentos farmacoterapêuticos, reforçando a importância de uma avaliação individualizada.

Desenvolvimento

A obstipação é uma condição gastrointestinal comum, caracterizada pela presença de fezes duras, infrequentes e de difícil eliminação, que pode estar acompanhada de sintomas como dor abdominal, flatulência, distensão abdominal, náuseas e redução do apetite. Este problema tem um impacto particularmente relevante na população idosa, sendo esta faixa etária especialmente suscetível a esta condição. A avaliação desta patologia em idosos pode revelar-se complexa, dado que os sintomas nem sempre são facilmente identificáveis. [17]

Além disso, a obstipação está frequentemente associada a outras condições clínicas comuns nesta população, por exemplo a desidratação.[18]

Existem diversos tipos de laxantes com vários mecanismos de ação diferentes para ajudar a aliviar a obstipação. Os laxantes osmóticos atuam através da atração de água para o interior do intestino, promovendo um aumento do volume das fezes e reduzindo assim a dureza da mesma. Esta ação resulta numa maior hidratação fecal, tornando as fezes mais moles e facilitando a sua evacuação.[19]

O aumento do volume intraluminal contribui para a distensão da parede intestinal, o que pode estimular a sua motilidade por via do peristaltismo, promovendo assim o trânsito intestinal.[17] Este grupo de laxantes é considerado seguro para uso prolongado em idosos, em gestantes, a lactantes e crianças, desde que devidamente monitorizado.[19] Um dos laxantes osmóticos mais dispensados nesta farmácia é o macrogol.

Os laxantes expansores do volume fecal atuam principalmente através do aumento da capacidade de retenção de água nas fezes. Estes agentes geralmente são compostos por fibras solúveis ou insolúveis que absorvem água a nível intestinal, promovendo um aumento do volume fecal e uma melhoria na sua consistência.[17]

Os laxantes estimulantes atuam diretamente sobre o intestino, promovendo a motilidade colónica por meio da estimulação das terminações nervosas sensoriais da mucosa intestinal.[20] Estes agentes podem reduzir a absorção de água e eletrólitos ao nível do cólon, aumentando o teor de água das fezes e contribuindo para a sua expulsão.[17] Devido à sua ação rápida e eficaz, os laxantes estimulantes são frequentemente utilizados em situações de obstipação aguda ou quando outros tipos de laxantes não foram eficazes.[20]

A obstipação não tratada pode levar a desconforto significativo e a complicações graves como oclusão intestinal. Durante os atendimentos realizados na farmácia, verifiquei que os laxantes mais frequentemente solicitados pelos utentes são os laxantes de contacto, dada a sua ação mais imediata, o que correspondia às expectativas de alívio rápido da obstipação.[17] O bisacolido e o picosulfato de sódio, nomeadamente, são pró-fármacos que são convertidos no intestino para o seu metabolito ativo sendo este o responsável pelo efeito laxante desejado. Apesar de ambos os medicamentos serem geralmente bem tolerados nas doses recomendadas, estes apresentam alguns efeitos adversos bastantes comuns, incluindo diarreia e dor abdominal. [21]

Por fim, a avaliação da obstipação deve ser realizada com os utentes tendo como principal objetivo a monitorização da eficácia para garantir que o laxante está a aliviar os sintomas.[20] Geralmente esta análise envolve o acompanhamento da frequência dos movimentos intestinais, a consistência das fezes e a redução do inchaço ou dor.[21]

Conclusão

A monitorização do uso de laxantes requer uma abordagem abrangente que inclua a avaliação contínua dos sintomas de obstipação e da resposta ao tratamento, a identificação e gestão dos efeitos adversos comuns e a consideração de fatores de risco individuais e comorbilidades. O laxante osmótico seria o que recomendaria uma vez que pode ser utilizado de forma prolongada, promovendo um movimento natural sem causar evacuações abruptas, o que se torna uma vantagem em utentes polimedicados.

PARTE 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1: Utilização do Rivaroxabano na terapia anticoagulante

1. Enquadramento na Farmácia Comunitária

Quando iniciei o atendimento ao público, observei que os anticoagulantes orais faziam parte de uma classe terapêutica amplamente utilizada pelos utentes. Esta classe é bastante indicada no contexto de doenças cardiovasculares, mais especificamente na fibrilação auricular e no tromboembolismo venoso, como também na prevenção de acidentes vasculares cerebrais.

Dentro desta classe de fármacos existem diferentes tipos de medicação, sendo que cada um tem particularidades no que diz respeito à sua toma, ao acompanhamento clínico e aos cuidados a ter durante a terapêutica. Frequentemente, durante o atendimento, os utentes expressavam as suas preocupações no balcão da farmácia, colocando dúvidas relacionadas com a utilização correta da terapêutica e com as restrições associadas à toma concomitante de outros medicamentos.

A gestão deste tipo de medicamentos exige um acompanhamento rigoroso, dado o elevado risco de efeitos adversos, nomeadamente episódios hemorrágicos. Para além disso, como existe a possibilidade de interações medicamentosas e alimentares, reforça a importância do papel do farmacêutico para um aumento de adesão da terapêutica como também o uso seguro e eficaz desta medicação.

2. Trombose

A caracterização de trombo passa pela formação de um coágulo de sangue no interior de um vaso sanguíneo, podendo ser este uma veia ou artéria. A coagulação do sangue, conhecida como hemostase, é um processo fisiológico complexo que tem com objetivo parar uma hemorragia. No entanto quando este processo ocorre de forma desregulada pode provocar a formação de um trombo, sendo assim considerado uma condição patológica.[22]

A compreensão da formação de trombos permanece fundamentada na Tríade de Virchow, a qual identifica três fatores primordiais na formação da trombose venosa, tais como estase sanguínea, lesão endotelial e hipercoagulabilidade.[23]

A estase ocorre quando a velocidade do sangue diminui, provocando um aumento da viscosidade e dificultando o seu fluxo, podendo provocar lesões endoteliais trombogénicas. A aproximação das plaquetas e leucócitos à parede vascular vai facilitar a sua ativação, adesão e libertação de mediadores que irão promover a coagulação, conduzindo à formação de trombos, sobretudo nas veias e nas válvulas venosas, onde a pressão é maior. Tendo em consideração as características dos trombos, os venosos são ricos em fibrina e glóbulos vermelhos, contrastando com os trombos arteriais que são ricos em plaquetas e fibrina. [23]

As alterações no endotélio são referentes a um dano causado na camada interna do vaso sanguíneo que podem ser provocadas tanto por de fatores extrínsecos, como processos inflamatórios pós-cirúrgicos ou traumatismos, como também por fatores intrínsecos, tal como as citoquinas inflamatórias e outros mediadores. A própria resposta inflamatória que é ativada após uma trombose aguda pode agravar a lesão da parede do vaso e das válvulas.[23]

A hipercoagulabilidade manifesta-se quando o equilíbrio entre os sistemas procoagulante, anticoagulante e fibrinolítico são perturbados. Esta condição pode resultar do aumento de fatores de coagulação, de défices de inibidores ou da presença de mediadores inflamatórios. A hipercoagulabilidade pode também ser consequência de anomalias trombofílicas que afetam intrinsecamente o mecanismo de coagulação, podendo estas ser hereditárias ou adquiridas, surgindo doenças patológicas como a deficiência de antitrombina ou a trombocitopenia induzida pela heparina, respetivamente.[23]

No meio clínico a trombose pode ser categorizada como trombose venosa, que está associada ao tromboembolismo venoso, incluindo esta a trombose venosa profunda e a embolia pulmonar. Este tipo de trombose pode ser potenciada por intervenções cirúrgicas, sendo que são usados como prevenção e tratamento os anticoagulantes tais como a varfarina e os anticoagulantes orais diretos (DOACs).[24] Tal como na trombose arterial, que é caracterizada como outro tipo de trombose que resulta, geralmente, de acidentes cerebrovasculares ateroscleróticos (AVC).[25]

3. Cascata de coagulação

A cascata de coagulação é um processo fundamental na fisiopatologia da trombose, sendo fulcral no sistema hemostático do corpo humano, apresentando como objetivo a formação de fibrina como a ativação plaquetária.[26]

Este sistema complexo tenta preservar a integridade do aparelho circulatório, mantendo as paredes dos vasos integrais no caso de lesão. A coagulação é então desencadeada automaticamente quando existe uma rutura da parede vascular, no entanto, caso ocorra em situações inadequadas esta torna-se numa trombose. [23]

Na cascata de coagulação distinguem-se três vias principais, a extrínseca, a intrínseca e a comum. Na figura 1 conseguimos observar a via extrínseca, que constitui o principal mecanismo de iniciação do processo de coagulação, que é ativada quando a parede do vaso é lesada e há a exposição do fator tecidual em lesões vasculares. Neste processo ocorre a ligação ao fator VIIa ativado que por sua vez irá ativar o fator IX e o fator X.[26]

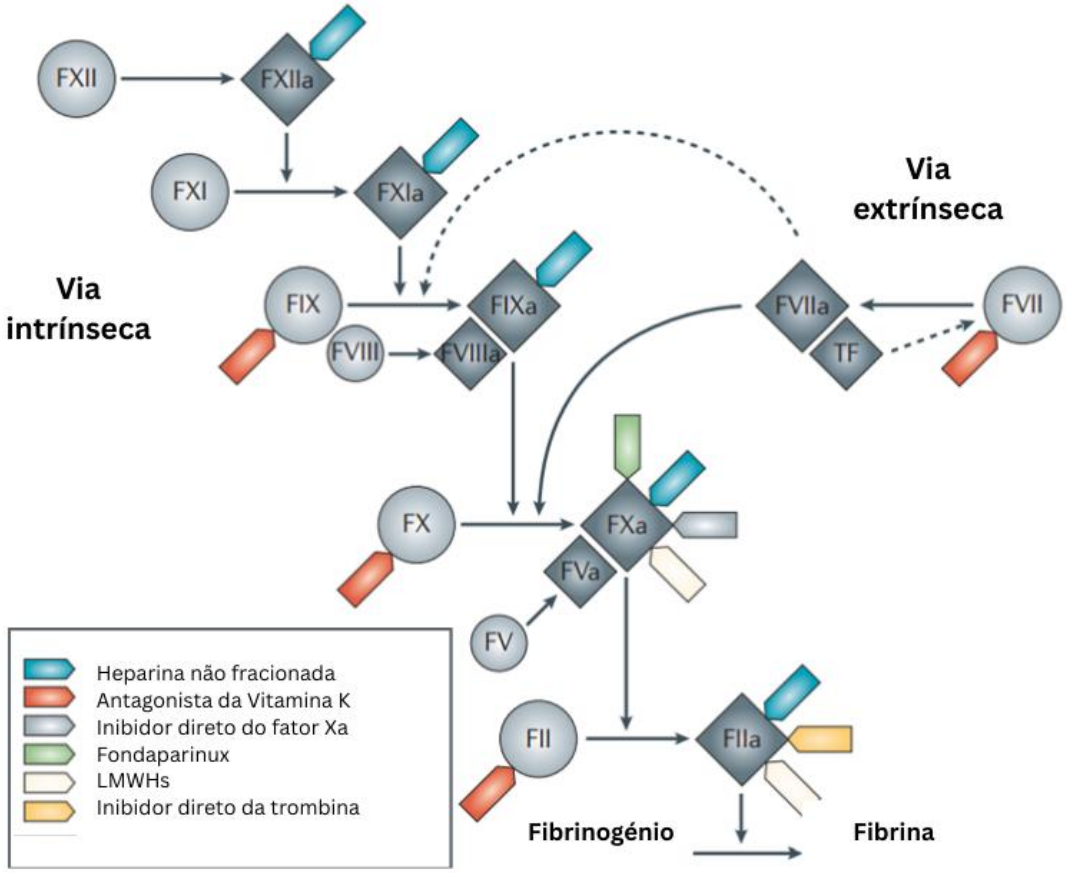


Figura 1 - Cascata de coagulação. Adaptado de [22]

A outra forma de iniciar o processo da coagulação sanguínea é através da via intrínseca, que contribui para a amplificação e manutenção do processo hemostático. Aqui, através da ativação por contato, o fator XII é ativado quando está perante cargas negativas, o que leva à ativação do fator XI e do fator IX. [27]

Ambas as vias convergem na via comum, através da ativação do fator X em Xa. Esta ativação, por sua vez, promove a conversão do fator II em IIa, que é a trombina, a enzima terminal da cascata de coagulação, responsável pela formação de fibrina e estabilização do coágulo. [28]

4. Anticoagulantes

Os anticoagulantes constituem uma classe terapêutica cuja ação se caracteriza pela prevenção ou redução da formação de coágulos sanguíneos, tendo como principal objetivo a diminuição do risco de ocorrência de eventos tromboembólicos, atuando em diferentes fases da cascata da coagulação. [24]

Esta classe de medicamentos pode estar dividida em diferentes tipos de anticoagulantes considerando o seu mecanismo de ação. Estes são a heparina, os antagonistas da vitamina K e os anticoagulantes orais diretos.[29]

As heparinas são divididas em dois tipos principais, as heparinas não fracionadas (HNF) e as heparinas de baixo peso molecular (HBPM), sendo uma classe muito importante de anticoagulantes e consideradas as primordiais no tratamento do tromboembolismo venoso.[23]

Existe também os antagonistas da vitamina K (AVK) que têm como principal representante a varfarina. Este medicamento exerce ação de forma indireta, ao inibir a produção de fatores de coagulação dependentes da vitamina K. [30] Os fatores de coagulação correspondem a proteínas plasmáticas que participam numa série de ativações enzimáticas integradas na cascata de coagulação. Este é um processo biológico complexo e sequencial que culmina na formação de um coágulo sanguíneo, assegurando a manutenção da hemostase.[28]

Posteriormente surgiram os Anticoagulantes Orais Diretos (DOACs), também designados por novos anticoagulantes orais (NOACs), que constituem uma classe de fármacos que, progressivamente, têm vindo a substituir AVK nas principais indicações de anticoagulação oral.

5. Heparinas

A família das heparinas está dividida em dois grandes grupos: as heparinas não fracionadas (HNF) e as heparinas de baixo peso molecular (HBPM). As HNF atuam através da inibição de diversos fatores de coagulação, principalmente os fatores Xa e IIa. O seu efeito é mediado através da ligação à antitrombina, uma glicoproteína endógena que, ao desencadear uma alteração conformacional mediada por essa interação, aumenta a sua capacidade de inibir os fatores de coagulação.[22] A via de administração deste tipo de heparina pode ser através da via subcutânea ou da via intravenosa, obrigando a uma monitorização laboratorial frequente pois tem um tempo de semivida curto e uma janela terapêutica estreita.[23]

As HBPM são conseguidas através das HNF por processos de degradação química ou enzimática. O seu mecanismo de ação funciona com a inativação da trombina e do fator Xa, através da ligação à antitrombina. Relativamente à farmacocinética, as HBPM são administradas exclusivamente pela via subcutânea e caracterizam-se por terem um tempo de semivida mais longo, o que permite a administração em dose única diária.[22] Pode-se considerar uma das maiores vantagens relativamente às HNF dado que não é necessário a monitorização laboratorial de forma frequente da coagulação.[23]

6. Antagonistas da vitamina K

A varfarina é o medicamento mais utilizado na prática clínica dentro dos antagonistas da vitamina K. Esta classe de medicamentos atua bloqueando a enzima vitamina K epóxido redutase, impedindo a regeneração da vitamina K na sua forma reduzida, que é indispensável para a carboxilação dos fatores II, VII, IX e X. Esta inibição, vai provocar uma diminuição da γ-carboxilação de 17 proteínas dependentes da vitamina K, que apresenta um transporte preferencial para o fígado, desempenhando funções essenciais na coagulação e sendo posteriormente disponibilizada aos tecidos extra-hepáticos.[31]

Um dos maiores problemas associados a esta medicação é a sua janela terapêutica ser muito estreita, tornando-se muito desafiante a definição de dose adequada na prática clínica.[30] Por este motivo, é necessária a monitorização frequente do Índice Normalizado Internacional (INR), que é uma medida padronizada utilizada para monitorizar o efeito anticoagulante deste tipo de medicamentos. [29] Este valor é fundamental para ajustar a

dosagem da varfarina, garantindo que o efeito anticoagulante esteja dentro do intervalo terapêutico desejado, geralmente entre 2 e 3. [32]

O controlo do INR é, usualmente, efetuado por meio de testes laboratoriais periódicos, com os quais é possível avaliar de forma clara e objetiva o grau de anticoagulação e, consequentemente, ajustar a dose de varfarina sempre que seja necessário.[31] A gestão do grau de anticoagulação é usualmente avaliada através do tempo de intervalo terapêutico, cujos valores adequados, idealmente >70%, são fundamentais para garantir a eficácia e a segurança do tratamento. [33]

Outra questão menos positiva relacionada com este tipo de medicamentos é o cuidado que se deve ter relativamente à alimentação, pois a introdução de vitamina K através da dieta pode afetar os índices de coagulação do INR. Assim a ingestão irregular de alimentos ricos em vitamina K, como os brócolos ou as couves de Bruxelas, podem reduzir o efeito anticoagulante da varfarina, sendo fundamental manter uma ingestão estável e consistente de vitamina K, considerando que a regularidade é mais importante do que a restrição completa destes alimentos. [30]

A esta classe de medicamentos estão associados múltiplos riscos, incluindo o potencial intrínseco de hemorragia, e os fatores mencionados anteriormente. Assim se justifica a preferência crescente pelos novos anticoagulantes orais em diversas indicações clínicas, embora a varfarina mantenha um papel fundamental em situações clínicas específicas.[29]

7. Anticoagulantes Orais Diretos

Os anticoagulantes orais diretos representam uma classe recente de anticoagulantes que substituíram os AVK, para as principais indicações de tratamento para anticoagulação oral. Contrariamente aos AVKs, que atuam indiretamente na inibição da síntese hepática dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K, os DOACs têm uma ação mais direta, atuando sobre locais ativos específicos na cascata da coagulação.[29]

É possível dividir este grupo de anticoagulantes em duas classes principais: os inibidores diretos da trombina, que são representados pelo dabigatrano, e os inibidores diretos do Fator Xa, onde estão incluídos o rivaroxabano, o apixabano e o endoxabano. [28] Ambas as classes são capazes de inibir a formação de trombina e, consequentemente, a geração de fibrina, que é o produto final da cascata de coagulação. Apesar desta semelhança, elas diferenciam-se pelo mecanismo molecular que exercem para a sua ação anticoagulante.[29]

A grande vantagem dos DOACs relativamente aos AVK é a toma de doses fixas e usualmente não requerem monitorização de rotina dos parâmetros de coagulação, como o INR, pois existe uma menor variabilidade interindividual.[23] Possuem menos interações com alimentos, principalmente os que são ricos em vitamina K, e com medicamentos, havendo assim uma melhor adesão ao tratamento pelos pacientes.[34]

Apesar das suas vantagens, os DOACs apresentam algumas limitações e precauções no que diz respeito a problemas renais uma vez que todos eles são excretados por esta via e em pacientes com compromisso renal moderado a grave, pode não ser recomendada a sua toma. Em utentes que tenham válvulas cardíacas mecânicas os DOACS não são suficientemente eficazes devido ao risco elevado de eventos tromboembólicos. Por fim, como principal efeito secundário de todos os anticoagulantes existe também o risco de hemorragia mesmo que este seja menor que nos AKV.[29]

7.1 Rivaroxabano

O rivaroxabano é um medicamento anticoagulante oral direto e altamente seletivo, inibidor do fator Xa, utilizado para a prevenção e tratamento de várias doenças tromboembólicas.[26]

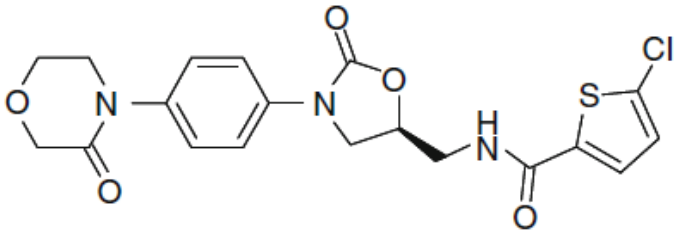


Figura 2 - *Estrutura química de Rivaroxabano. Adaptado de [22]*

Na sua estrutura química, que está representada na figura 2, este fármaco apresenta um anel de oxazolidinona, essencial para a interação com o local ativo do fator Xa. Incorpora ainda um composto orgânico cíclico, contendo oxigénio e azoto, que contribui para a solubilidade e para as propriedades farmacocinéticas do fármaco. Adicionalmente, possui um núcleo de tiofeno clorado, responsável por aumentar a estabilidade da molécula e a sua afinidade pela enzima.[22]

O fator Xa desempenha um papel crucial na cascata de coagulação sendo um ponto de convergência entre as vias intrínseca e extrínseca.[23] O rivaroxabano tem como alvo central na coagulação o fator Xa, que catalisa a conversão da protrombina em trombina, considerada a principal mediadora da transformação do fibrinogénio em fibrina, que é um elemento estrutural do coágulo.[35]

Este fármaco liga-se diretamente ao local ativo do fator Xa, inibindo tanto o fator Xa livre como o fator Xa associado ao coágulo. A inibição do fator Xa reduz a produção de trombina e, consequentemente, a diminuição da conversão de fibrinogénio em fibrina. Esta ação vai resultar numa menor formação e estabilização da rede de fibrina, prevenindo o aparecimento de trombos. Importa salientar que o rivaroxabano não inibe diretamente sobre a trombina nem exerce efeitos diretos sobre as plaquetas, contudo ao diminuir a produção de trombina pode indiretamente atenuar a agregação plaquetária induzida pelo fator tecidual.[22]

No que concerne às propriedades farmacocinéticas, o rivaroxabano é rapidamente absorvido por via oral, atingindo concentrações plasmáticas máximas num intervalo de 2 a 4 horas após a administração. Sendo que para uma dose inferior, de 10 mg, a sua biodisponibilidade é elevada (80–100%), podendo ser administrado independentemente da ingestão de alimentos. Contudo, para doses mais elevadas, 15 mg e 20 mg, a administração concomitante com alimentos aumenta a absorção, sendo, por isso, recomendada. Tendo em conta a semivida, a eliminação do fármaco é de 5-9 horas em indivíduos jovens e de 11-13 horas nos idosos. Para o fármaco rivaroxabano, não existe, até o presente momento, um antídoto específico capaz de antagonizar o seu efeito farmacodinâmico.[23] No entanto, em casos de sobredosagem, a administração de carvão ativado pode ser considerada como medida terapêutica para reduzir a absorção do medicamento, desde que seja realizada no intervalo de 2 a 6 horas após a ingestão, com o objetivo de minimizar o risco da principal reação adversa associada a essa classe de fármacos: a hemorragia.[35]

Uma das indicações terapêuticas do rivaroxabano é a prevenção do tromboembolismo venoso, incluindo a trombose venosa profunda e a embolia pulmonar, em doentes adultos que são submetidos a cirurgia à anca ou ao joelho. Este fármaco é também utilizado no tratamento da trombose venosa profunda e da embolia pulmonar, sendo indicado para a manutenção ou para a prevenção de recorrência. Está igualmente indicado na prevenção

de AVC e da embolia sistémica em doentes com fibrilação auricular não valvular. Em combinação com a aspirina, este fármaco é indicado para reduzir o risco de eventos cardiovasculares em paciente com doença coronária crónica.[26]

O rivaroxabano apresenta várias vantagens relativamente aos anticoagulantes tradicionais, tanto no que diz respeito à via de administração como ao perfil de eficácia e segurança. Uma das vantagens deste fármaco é o facto de a via de administração ser oral, o que constitui uma alternativa mais conveniente às heparinas que requerem injeção subcutânea.[23] Para além disso, pode ser administrado em dose fixa, independentemente do sexo ou do peso corporal, e, na maior parte das vezes, não requer monitorização laboratorial regular, tal como acontece com a varfarina através da determinação do INR, sendo um dos maiores benefícios para o aumento da adesão à terapêutica dos utentes. [34]

8. Papel do farmacêutico na otimização da terapêutica

O farmacêutico desempenha um papel fundamental no acompanhamento e aconselhamento de doentes, sendo que são muito importantes na gestão de terapêuticas anticoagulantes, incluindo os AVK, como a varfarina, e os DOACs, como o rivaroxabano. Com a sua acessibilidade e o conhecimento aprofundado dos medicamentos é-lhes permitido contribuir de forma significativa para a segurança e otimização dos tratamentos, desde a avaliação inicial do paciente até ao acompanhamento contínuo e à gestão de possíveis complicações associadas à terapêuticas.[25]

Enquanto especialistas em medicamentos, os farmacêuticos conseguem clarificar os históricos terapêuticos dos doentes, incluindo a toma concomitante de terapias alternativas, assegurando assim uma gestão farmacoterapêutica abrangente e segura.[30] Neste contexto, fornece informação necessária e detalhada acerca da indicação e do benefício de cada fármaco, da duração do tratamento e da eventual necessidade de reavaliação periódica, educando assim o utente das melhores práticas e a adesão correta à terapêutica.[25]

Dado que os anticoagulantes apresentam múltiplas interações com outros fármacos ou alimentos, o farmacêutico desempenha um papel importante na identificação, prevenção e monitorização destas interações.[30] No caso da varfarina, que possui uma janela terapêutica estreita e uma elevada variabilidade interindividual, este acompanhamento inclui uma frequente monitorização do IRN e a possível sugestão no ajuste de dose.[23] No

caso do rivaroxabano, o farmacêutico pode orientar o doente sobre a indicação e o benefício de cada componente da terapia, a necessidade de ajustes de outras medicações e a reavaliação da medicação, especialmente perante a ocorrência de eventos trombóticos.[29]

Dessa forma, o farmacêutico participa na notificação de reações adversas associadas a esta terapêutica, colaborando com os médicos e entidades competentes.[36] Na integração no processo de coordenação de cuidados, o farmacêutico cria um elo de ligação entre o doente e os restantes profissionais de saúde, tentando assegurar um acompanhamento contínuo através de revisões periódicas das prescrições e da monitorização da adesão ao tratamento. Assim podemos considerar que o farmacêutico é um interveniente fundamental na promoção da segurança e eficácia do tratamento farmacológico, assegurando uma intervenção contínua, especializada e colaborativa, que irá contribuir decisivamente para a otimização dos resultados terapêuticos. [25]

9. Conclusão

Em modo de conclusão, podemos inferir que a evolução terapêutica anticoagulante, especialmente os DOACs, transformou significativamente a prevenção e o tratamento de eventos tromboembólicos. No entanto, a sua eficácia e segurança dependem de uma compreensão aprofundada das características destes medicamentos, de uma avaliação clínica e da colaboração interdisciplinar de modo a otimizar os resultados e garantir a segurança do utente. A escolha do rivaroxabano como fármaco em destaque está relacionada com as suas vantagens face a outros anticoagulantes orais já referidos. Considerando-se um dos fármacos que favorece a adesão à terapêutica para esta patologia, devido à facilidade da via de administração e à gestão da sua toma.

Assim, o farmacêutico assume um papel essencial na gestão da terapêutica destes doentes atuando de forma decisiva para a sua adesão e a prevenção de complicações, reforçando assim o seu papel como elo central na promoção de resultados clínicos seguros em pacientes em tratamento com anticoagulantes.

Tema 2 – A utilização da curcumina na gestão da dor

1. Enquadramento na farmácia comunitária

Durante o estágio tive oportunidade de reconhecer o impacto significativo que a dor exerce no quotidiano dos utentes em que afeta não apenas a população mais idosa, mas também indivíduos de diversas faixas etárias.

Neste contexto, o farmacêutico assume um papel central como profissional de saúde de primeira linha, tendo responsabilidade na escuta ativa, na interpretação dos sintomas apresentados e na avaliação da terapêutica mais adequada para cada situação. Uma correta avaliação permite distinguir situações que podem ser resolvidas no âmbito da farmácia comunitária daquelas que requerem um encaminhamento para avaliação médica, contribuindo assim para uma resposta mais segura e eficaz às necessidades do utente.

2. Dor

A dor é uma experiência sensorial e emocional desagradável, que está relacionada com um dano tecidual real ou potencial. Em 2020, a IASP, Associação Internacional para o Estudo da Dor, atualizou essa definição para reconhecer que a dor também pode ser semelhante a lesões, mesmo quando não há evidência clara de dano. [37]

Existem duas categorias principais na sua diferenciação, a dor aguda e a dor crónica. A dor aguda está usualmente associada a uma lesão tecidual específica em que a sua duração é limitada num espaço de tempo. Pode apresentar uma intensidade moderada, como frequentemente é observado em doentes no pós-operatório, sendo habitualmente avaliada através de escalas validadas de medição da dor.[38]

Existem diversas escalas na avaliação da dor, sendo que uma das mais comuns é a Escala Visual Analógica (VAS). Esta escala permite quantificar, de forma subjetiva, tanto a intensidade da dor percecionada pelo doente como também o componente afetivo, seja numa dimensão emocional ou desagradável da dor.[39]

A dor crónica é caracterizada pela dor prolongada no tempo, tratando-se de uma condição contínua ou recorrente que pode persistir após a resolução do evento da causa

inicial. Um dos mecanismos fundamentais da dor crónica é a sensibilização central, que é o processo pelo qual o sistema nervoso central se vai tornar hiperexcitável. Este fenómeno traduz-se num aumento da excitabilidade neuronal, tanto na redução dos mecanismos inibitórios responsáveis pelo controlo da dor como na amplificação e desregulação da sinalização nociceptiva.[40]

Os mecanismos neurofisiológicos da dor abrangem diversas vias, desde a periferia ao cérebro. Tudo começa nos nociceptores, que são recetores sensoriais especializados capazes de detetar estímulos potencialmente prejudiciais. Esses estímulos são convertidos em sinais elétricos que são transmitidos pelas fibras nervosas mielinizadas e não mielinizadas até à medula espinal que representa o primeiro local onde os sinais de dor irão ser processados e modulados. Na medula espinal, os neurónios e os neurotransmissores como o glutamato e o ácido gama-aminobutírico (GABA) desempenham papéis fundamentais na facilitação e inibição na condução dos sinais dolorosos. Posteriormente, a informação ascende para várias regiões do cérebro, incluindo o tálamo, que irá funcionar como uma estação de retransmissão para a informação sensorial, incluído a dor.[41]

3. Anti-inflamatórios não esteroides

Os anti-inflamatórios não esteroides, AINES, são considerados a categoria dos medicamentos mais amplamente utilizados a nível humano, devido ao seu efeito anti-inflamatório, antipirético e analgésico.[42] Esta classe constitui 5% de todos os medicamentos que são prescritos, sendo utilizados para o tratamento de distúrbios musculoesqueléticos como para dor crónica, condições pós-cirúrgicas e dismenorreia. [43]

O mecanismo de ação dos AINEs está relacionado com a inibição da enzima ciclooxigenase (COX), fundamental na produção de prostaglandinas. Esta enzima participa na conversão do ácido araquidónico em prostanoides, que são um grupo de mediadores inflamatórios que inclui as prostaglandinas e os tromboxanos.[44]

A enzima COX apresenta duas isoformas principais, COX-1 e COX-2, que desempenham funções distintas no organismo. A COX-1 é expressa de forma constitutiva na maioria das células do organismo e está envolvida na produção de prostaglandinas com funções fisiológicas essenciais. Estas prostaglandinas contribuem para a manutenção da

homeostasia, participando na proteção da mucosa gástrica, na regulação da secreção de ácido gástrico e na preservação das funções renais.[43]

A isoforma COX-2 é induzida em resposta a estímulos inflamatórios, como citocinas pró-inflamatórias, endotoxinas e promotores tumorais. Ao contrário da COX-1, esta encontra-se normalmente ausente em condições fisiológicas, sendo expressa apenas em situações de stress celular ou inflamação. A sua ativação leva à produção de prostaglandinas associadas aos processos inflamatórios, contribuindo para sinais clínicos como dor, edema e febre. [44]

Esta classe de medicamentos pode ser classificada com base na sua seletividade pelas isoformas da enzima cicloxigenase. Os AINEs não seletivos atuam inibindo tanto a COX-1 como a COX-2, o que contribui para os seus efeitos terapêuticos, tendo como representantes desta classe o diclofenac, o naproxeno, o ibuprofeno, a indometacina e o ácido acetilsalicílico (aspirina). Por outro lado, os AINEs seletivos para a COX-2, também designados por coxibes, incluem como exemplos desta categoria o celecoxib, o etoricoxib, o meloxicam, o etodolac e a nimesulida.[43]

Embora esta classe de medicamentos seja altamente eficaz, um dos problemas que está associado ao seu uso são os efeitos secundários que causam, particularmente os gastrointestinais. Estes efeitos podem variar de leves a graves, desde o desconforto digestivo até às úlceras e hemorragias, que frequentemente estão associadas ao uso prolongado.[45]

Os AINES que inibem a COX-1 estão classicamente associados ao aumento do risco de efeitos adversos gastrointestinais, uma vez que esta isoenzima participa na produção de prostaglandinas que são responsáveis pela manutenção da integridade da mucosa gástrica.[43]

No entanto, esta classe de medicamento é amplamente prescrita no tratamento de diversas condições clínicas, incluindo osteoartrose, patologias musculoesqueléticas, dor aguda no pós-operatório e estados inflamatórios em geral. Além disso, é também frequentemente utilizada de forma autónoma pelos pacientes, sem prescrição ou supervisão médica, o que pode promover riscos associados ao seu uso inadequado, como os problemas gastrointestinais, renais ou cardiovasculares.[45]

4. Curcumina

A curcumina é um composto polifenólico de origem natural extraído do rizoma da *Curcuma longa* que tem sido amplamente utilizada, ao longo de séculos, na medicina tradicional chinesa e indiana. Trata-se do principal constituinte ativo do açafrão da índia, sendo reconhecida pela sua eficácia terapêutica e por apresentar um perfil de segurança considerado favorável.[46]

Este composto apresenta a fórmula química $C_{21}H_{20}O_6$ e a designação IUPAC 1,7-bis(4-hidroxi-3-metoxifenil)-hepta-1,6-dieno-3,5-diona.[47] A sua estrutura química, que está representada na figura abaixo, apresenta uma conformação simétrica, contendo anéis aromáticos com grupos fenólicos O-metoxilados, ligados a uma cadeia central de carbono que incorpora uma porção β-dicetona insaturada.[48]

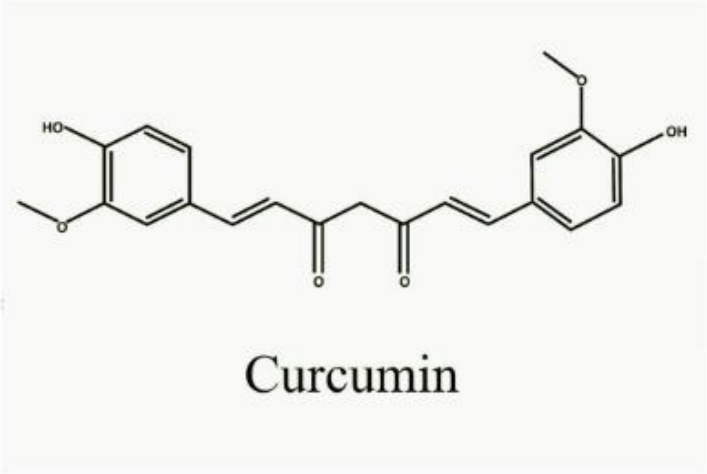


Figura 3 - Estrutura química da curcumina. Adaptado de [48]

As propriedades da curcumina que sustentam a sua eficácia na dor articular estão essencialmente relacionadas com a sua ação anti-inflamatória e antioxidante.[46]

O mecanismo de ação da curcumina passa pela inibição da ativação do fator nuclear kB (NF-kB), um regulador central da resposta inflamatória, que é responsável pela indução de diversos marcadores pró-inflamatórios. Adicionalmente, suprime a expressão de enzimas inflamatórias, nomeadamente a COX2 e a 5-lipoxigenase (5-LOX). Tem ainda uma contribuição para a redução da produção de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-1β (IL-1β), IL-6, IL-8 e o fator de necrose tumoral alfa (TNF-α).[49,50]

A curcumina apresenta um efeito muito positivo em algumas aplicações clínicas, tendo um efeito hepatoprotetor, protegendo o fígado contra danos hepáticos induzidos por stress oxidativo causado por agentes como o álcool, drogas ou infeções. [46]

Em doenças cardiovasculares, apresenta o efeito protetor cardiomiocitário, prevenindo lesões por isquemia, inibindo a hipertrofia e fibrose miocárdica, e promovendo remodelamento ventricular mais favorável. Exerce ainda ação na regulação do metabolismo lipídico, inibindo a formação de placas ateroscleróticas.[48]

Na osteoartrose, a inflamação e o stress oxidativo desempenham um papel determinante na degradação progressiva da cartilagem. Uma das propriedades da curcumina é desempenhar um efeito condroprotetor, protegendo os condrócitos da apoptose induzida pela IL-1B através da ativação do processo de autofagia e pelo aumento da atividade de proteínas antiapoptóticas. Outra propriedade da curcumina passa pela inibição da degradação da cartilagem mediada por metaloproteinases da matriz, nomeadamente MMP-1, MMP-3 e MMP-9, contribuindo para uma melhoria das alterações degenerativas precoces da cartilagem articular. [50]

Uma das desvantagens que a curcumina apresenta é a baixa disponibilidade oral, pois esta apresenta uma fraca solubilidade em água, uma difícil absorção a nível intestinal em instabilidade a pH alcalino o que conduz a concentrações séricas reduzidas. Na tentativa de contornar este problema, foram desenvolvidas algumas formulações com o intuito de melhorar a sua absorção e eficácia. [46]

No que diz respeito à dosagem ideal, frequência e formulação da curcumina podem variar dependendo da condição e da formulação utilizada.[51] No entanto, em alguns estudos foi observado que formulações com alta biodisponibilidade demonstram eficácia terapêutica em doses relativamente baixas, geralmente entre 80−500 mg/dia.[52] Para algumas condições, como a osteoartrite, recomenda-se um período de tratamento mínimo de 12 semanas para alcançar efeitos terapêuticos significativo [50]

5. Osteoartrose

A osteoartrose é uma patologia degenerativa que afeta as articulações, podendo incidir sobre qualquer uma delas, embora a sua manifestação seja mais frequente nas articulações da anca e do joelho. Os principais sinais clínicos incluem dor, rigidez articular e limitação dos movimentos. Estima-se que a osteoartrose seja um problema que atinge milhares de

pessoas a nível mundial, sendo que a sua prevalência tem a tendência a aumentar progressivamente, acompanhando o envelhecimento demográfico e a crescente incidência da obesidade. [53]

Esta condição torna-se significativamente mais comum e prevalente com o avanço da idade, afetando principalmente indivíduos acima dos 60 anos, e de forma crescente em pessoas com 65 anos ou mais.[54] Sendo representante de uma das maiores causas de dor crónica e incapacidade funcional, causa um impacto significativo na vida quotidiana dos doentes. [53]

A osteoartrose caracteriza-se por um conjunto de alterações patológicas que afetam diversas estruturas da articulação. As principais características patológicas são a degeneração da cartilagem articular, a inflamação sinovial, lesões no osso subcondral e a formação de osteófitos, que correspondem a crescimentos ósseos.[55]

Esta doença não deve ser considerada apenas resultante do "desgaste" articular, uma vez que envolve múltiplos fatores mecânicos e biomecânicos. A perda inicial da integridade da cartilagem e as alterações composicionais na articulação aumentam a suscetibilidade a danos causados por impacto físico. [51]

Para além disso, a inflamação desempenha um papel cada vez mais reconhecido na patogénese da doença. A progressão das lesões articulares conduz a um aumento da atividade dos condrócitos, o que resulta na degradação secundária da matriz e na libertação de mediadores pró-inflamatórios na membrana sinovial. [51]

Relativamente aos complexos proteicos como o NF-kB, que desempenham um papel fundamental na regulação da homeostase articular, passam a ter uma expressão aumentada, promovendo a atividade de citocinas inflamatórias. É a produção de prostaglandinas, associada à inflamação, dor e febre na osteoartrose, reflete esta resposta inflamatória exacerbada. [55]

Na abordagem terapêutica da osteoartrose, a utilização de AINES constitui uma das principais escolhas para o seu tratamento devido às suas propriedades anti-inflamatorias.[55]

6. AINES e Curcumina

A curcumina, demonstra uma eficácia comparável à dos AINEs na redução da dor e na melhoria da função e rigidez articular, especialmente em indivíduos com diagnóstico de osteoartrose. [50]

Num estudo que comparou a curcumina com o diclofenac em doentes com osteoartrose do joelho, observaram-se melhorias semelhantes na intensidade da dor após 14 e 28 dias de tratamento, sem diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos (P=0,79). A melhoria registada estendeu-se às subescalas de sintomas, à função nas atividades da vida diária, à função em contextos de desporto e lazer, bem como a qualidade de vida relacionada com a articulação do joelho. [54]

O gráfico da figura 4 ilustra a relação entre a intensidade inicial da dor e o alívio obtido após intervenção terapêutica com diclofenac, curcumina ou ausência de tratamento. Relativamente à linha de tendência correspondente à curcumina, esta apresenta uma inclinação superior à do diclofenac, sugerindo um maior alívio da dor nos participantes tratados com curcumina, para níveis equivalentes de dor inicial.

Ambos os tratamentos evidenciaram eficácia superior à ausência de intervenção, representada pela linha horizontal (sem alívio da dor). Já a linha diagonal, correspondente a um analgésico ideal, capaz de proporcionar um alívio total da dor, que é utilizada apenas como referência teórica nos estudos clínicos. [52]

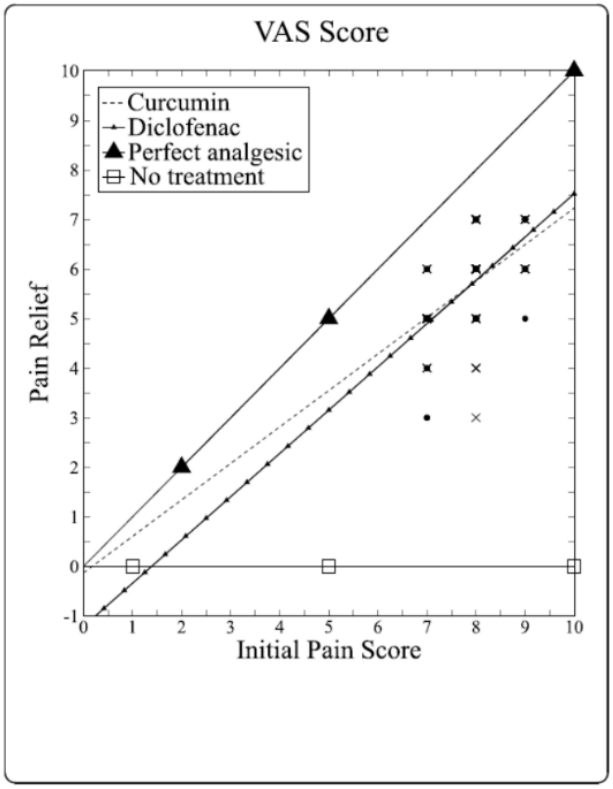


Figura 4 - Gráfico da escala visual analógica: Relação entre o alívio da dor medida por subtração e a pontuação inicial de dor para curcumina e diclofenac. Adaptado de [54]

Dada a evidência dos efeitos positivos da curcumina, tem-se vindo a explorar a possibilidade de uma terapia combinada com AINES, em que se verificou que o uso concomitante pode ser mais eficaz relativamente à toma dos AINES isolado no que diz respeito na redução da dor e na função articular.[51]

Num estudo comparativo, os participantes foram sujeitos a dois tipos diferentes de terapêuticas. Um dos grupos foi sujeito a tratamento exclusivo com AINEs e no outro grupo havia a combinação de AINEs com a curcumina. Nos resultados observados foi analisado que o grupo que estava a utilizar a combinação dos dois componente apresentou uma redução estatisticamente significativa na pontuação Escala Visual Analógica, mostrando uma diminuição mais eficaz da perceção da dor. Assim, este estudo sugere que a combinação de curcumina com AINEs é mais eficaz do que a utilização com AINEs isoladamente.[50]

No mesmo estudo, foi realizada uma comparação entre o grupo placebo e o grupo submetido ao tratamento com curcumina. Os resultados evidenciaram uma diferença média global observada negativa, o que traduz uma redução estatisticamente significativa nos níveis de dor relatados pelos participantes sujeitos ao tratamento com a curcumina em comparação com aqueles que fizeram parte do grupo placebo. [50]

Estes resultados sugerem que a curcumina pode desempenhar um papel importante como alternativa natural complementar no controlo da dor, uma vez que é consistentemente mais eficaz do que o placebo na redução da dor em doentes com osteoartrose, apresentando benefícios clínicos que justificam a sua utilização no contexto de intervenção farmacológica.[50]

Uma das principais diferenças entre a curcumina e os AINEs está relacionada com os respetivos perfis de segurança.[46] Neste mesmo estudo, a curcumina apresentou uma incidência significativamente inferior de eventos adversos quando comparada aos grupos sujeitos ao tratamento com AINEs. [50]

Quando a terapêutica está associada à toma de AINEs existem algumas reações adversas, como náuseas, diarreia, dor epigástrica e flatulência, ocorreram com menor frequência nos grupos tratados com curcumina.[50] Esta substância revelou ainda um efeito protetor a nível gastrointestinal, demonstrando atividade antiúlcera. [54]

Pode-se concluir que a curcumina é considerada uma substância segura e bem tolerada, mesmo quando administrada em doses elevadas, demonstrando que os seus efeitos

secundários, na maioria dos estudos, sejam mínimos ou inexistentes. De forma geral, demonstra ter menos efeitos secundários e uma baixa toxicidade a longo prazo quando comparada com os anti-inflamatórios. Em contrapartida, existe alguns dados provenientes de estudos pré-clínicos que podem sugerir que doses muito elevadas podem estar associadas a hepatotoxicidade ou a alterações no desenvolvimento cardíaco embrionário.[48]

7. Conclusão

Conclui-se assim que a associação entre anti-inflamatórios não esteroides e a curcumina revela um perfil terapêutico promissor, especialmente no contexto do tratamento da osteoartrose. Nos estudos analisados, verificou-se que esta associação melhora a dor, a função articular e a rigidez, apresentando uma eficácia semelhante aos AINEs isolados.

A curcumina cada vez mais apresenta um papel crescente e promissor na farmácia pois, apesar dos seus pontos menos positivos, este composto apresenta-se como uma alternativa segura e eficaz, tanto em uso isolado como em terapia adjuvante com os AINEs no tratamento da inflamação. No que diz respeito à elevada segurança da curcumina e às preocupações relativas aos riscos associados aos AINEs, especialmente no uso a longo prazo, a curcumina constitui uma opção valiosa na gestão de doenças crónicas.

Assim podemos considerar que o papel do farmacêutico é fundamental na gestão da dor, especialmente no que diz respeito ao uso de AINEs e à consideração de terapias complementares, como a curcumina. Este apoio inclui a orientação na dispensa do medicamento, a monitorização da segurança do tratamento e o aconselhamento ao paciente, tendo em conta as características farmacológicas dos medicamentos.

Conclusão global

Em modo de conclusão, o estágio em Ciências Farmacêuticas constituiu uma etapa determinante para a consolidação dos conceitos adquiridos ao longo do curso, permitindo a possibilidade de os colocar em prática. Durante este período, foi possível estabelecer contato direto com os utentes, adquirindo competências sociais e profissionais que serão fundamentais para o futuro da atividade farmacêutica. Este contato evidenciou a importância do farmacêutico como elemento fundamental na rede de cuidados primários de saúde, desempenhando um papel ativo tanto na orientação farmacológica como na prevenção de doenças.

Na Farmácia Mota, local onde realizei o estágio, tive a oportunidade de ter um ambiente dinâmico e diversificado em termos de aprendizagem, adquirindo valências essenciais para o desenvolvimento da minha futura atividade profissional. Ao longo destes seis meses, a realização das atividades permitiu-me desenvolver uma perceção mais aprofundada da diversidade de situações que podem surgir no quotidiano da farmácia. Esta experiência reforçou a consciência da importância de manter um rigor técnico-científico durante o aconselhamento farmacêutico, sublinhando a necessidade da literacia em saúde continuamente atualizada. Destaco a importância da comunicação em saúde, nomeadamente na sensibilização para o uso correto da terapêutica e na promoção da adesão nos utentes polimedicados. Adicionalmente, durante o estágio, apercebi-me da necessidade de desenvolvermos a capacidade de lidar com situações complexas, tal como a escassez de medicamentos, um obstáculo que cada vez mais está frequente nas farmácias comunitárias.

Refletindo sobre esta experiência, torna-se evidente que o papel do farmacêutico vai muito além da simples dispensa de medicamentos. Acredito que, para além de sermos, muitas vezes, o primeiro contacto com o utente, somos também responsáveis por uma abordagem centrada no doente, bem como o aumento da eficiência e acessibilidade desses mesmos cuidados. Assim, o estágio reforçou o compromisso de continuar a contribuir para uma prestação farmacêutica de referência, sempre centrada nas necessidades da população e no impacto positivo que podemos gerar na vida dos utentes.

Bibliografia

1. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto - Regime jurídico das farmácias de oficina. *Diário da República, 1ª série*. 2007;(168):6083-6091.
2. INFARMED IP-GJ e C. Boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados. *Legis Farm Compil*. 2004;129(Portaria n.º 594/2004, 2 de Junho):3441-3445.
3. Ministério da Saúde. Deliberação n.º 1500/2004, 7 de Dezembro. *Diário da República nº 303/2004, Série II*. 2004:1-2.
4. Oricco S, Quintavalla C, Apolloni I, Crosara S. Bradyarrhythmia after treatment with atenolol and mirtazapine in a cat with hypertrophic cardiomyopathy. *J Vet Cardiol*. 2024;53:72-76. doi:10.1016/j.jvc.2024.03.003
5. Nascimento DFRC. Tratamento e prognóstico do hipertiroidismo felino. *Diss Mestr Integr em Med Veterinária*. 2016:1-67. http://hdl.handle.net/10400.5/11366.
6. Ogawa M, Kawamura A, Akabane R, et al. Effects of ivabradine and atenolol on heart rate and heart rate variability in healthy cats over a 24 h period: A pilot study. *Vet Rec Open*. 2022;9(1). doi:10.1002/vro2.28
7. Ministérios da Economia e da Saúde. Portaria n.º 769/2004 de 1 de Julho. *Diário da República nº 153/2004, Série I-B 2004-07-01*. 2004:4016-4017. https://dre.pt/application/conteudo/517633.
8. Kazibwe R, Rikhi R, Mirzai S, Ashburn NP, Schaich CL, Shapiro M. Do Statins Affect Cognitive Health? A Narrative Review and Critical Analysis of the Evidence. *Curr Atheroscler Rep*. 2024;27(1):2. doi:10.1007/s11883-024-01255-x
9. Fogacci F, Banach M, Mikhailidis DP, et al. Safety of red yeast rice supplementation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol Res*. 2019;143(February):1-16. doi:10.1016/j.phrs.2019.02.028
10. Tshongo Muhindo C, Ahn SA, Rousseau MF, Dierckxsens Y, Hermans MP. Efficacy and safety of a combination of red yeast rice and olive extract in hypercholesterolemic patients with and without statin-associated myalgia. *Complement Ther Med*. 2017;35(September):140-144. doi:10.1016/j.ctim.2017.10.014
11. Hermans MP, Dierckxsens Y, Janssens I, et al. The antihyperlipidemic effect of a combined supplement of standardized dry extracts of amla (Emblica officinalis),

walnut (Juglans regia), olive (Olea europaea) and red yeast rice (Monascus purpureus) powder: Reduction in circulatory low-density lipoprote. *Front Pharmacol*. 2023;14(November):1-13. doi:10.3389/fphar.2023.1280234

12. Cicero AFG, Fogacci F, Zambon A. Red Yeast Rice for Hypercholesterolemia: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(5):620-628. doi:10.1016/j.jacc.2020.11.056
13. Turck D, Bohn T, Cámara M, et al. Scientific Opinion on additional scientific data related to the safety of monacolins from red yeast rice submitted pursuant to Article 8(4) of Regulation (EC) No 1925/2006. *EFSA J*. 2025;23(2):1-17. doi:10.2903/j.efsa.2025.9276
14. Cicero AFG, Fogacci F, Stoian AP, Toth PP. Red Yeast Rice for the Improvement of Lipid Profiles in Mild-to-Moderate Hypercholesterolemia: A Narrative Review. *Nutrients*. 2023;15(10):1-28. doi:10.3390/nu15102288
15. Ordem dos Farmacêuticos. Norma Geral de Preparação Individualizada de Medicação. 2018;(30-NGE-00-010-02):1-21.
16. Camarneiro APF. Therapeutic adherence: contributions to understanding and intervention. *Rev Enferm Ref*. 2021;5(7):1-8. doi:10.12707/RV20145
17. Sayuk GS, Yu QT, Shy C. Management of Constipation in Hospitalized Patients. *J Clin Med*. 2023;12(19):1-11. doi:10.3390/jcm12196148
18. Bruno C, Collier A, Holyday M, Lambert K. Interventions to improve hydration in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2021;13(10):1-20. doi:10.3390/nu13103640
19. Whorwell P, Lange R, Scarpignato C. Review article: do stimulant laxatives damage the gut? A critical analysis of current knowledge. *Therap Adv Gastroenterol*. 2024;17:1-24. doi:10.1177/17562848241249664
20. Corsetti M, Landes S, Lange R. Bisacodyl: A review of pharmacology and clinical evidence to guide use in clinical practice in patients with constipation. *Neurogastroenterol Motil*. 2021;33(10):1-13. doi:10.1111/nmo.14123
21. Rao SSC, Brenner DM. Efficacy and Safety of Over-the-Counter Therapies for Chronic Constipation: An Updated Systematic Review. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(6):1156-1181. doi:10.14309/ajg.0000000000001222
22. Perzborn E, Roehrig S, Straub A, Kubitza D, Misselwitz F. The discovery and

development of rivaroxaban , an oral , direct factor Xa inhibitor. 2010;10(jANUARy 2011):61-75. doi:10.1038/nrd3185

23. Alves CP, Almeida CC, Balhau AP. Tromboembolismo Venoso Diagnóstico e Tratamento. 2015.
24. Vélaz OA, Carbonel I. Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología Rivaroxaban frente a enoxaparina como tromboprofilaxis en cirugía ortopédica y traumatología : un metaanálisis. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2025;69(2):210-220. doi:10.1016/j.recot.2023.09.005
25. Schmode A, Ackman M, Bungard TJ. Antiplatelet , anticoagulant or both ? A tool for pharmacists. 2019;152(5):291-300. doi:10.1177/1715163519866232
26. Schiffer S, Schwers S, Heitmeier S. The effect of rivaroxaban on biomarkers in blood and plasma : a review of preclinical and clinical evidence. *J Thromb Thrombolysis*. 2023;55(3):449-463. doi:10.1007/s11239-023-02776-z
27. Langenaeken T, Vanoppen A, Meuris B, et al. DOACs in the Anticoagulation of Mechanical Valves : A Systematic Review and Future Perspectives. 2023.
28. Paulus E, Komperda K, Park G, Fusco J. Anticoagulation Therapy Considerations in Factor VII Deficiency. *Drug Saf - Case Reports*. 2016;3(1):1-6. doi:10.1007/s40800-016-0031-y
29. Olie RH, Winckers K, Rocca B, Cate H. Oral Anticoagulants Beyond Warfarin. 2024.
30. San C, Tan S, Wen S, Lee H. Warfarin and food , herbal or dietary supplement interactions : A systematic review. 2021;(May 2020):352-374. doi:10.1111/bcp.14404
31. Renaud D, Höller A, Michel M. Trace Elements , and Associated Dietary Compounds with Acetylsalicylic Acid and Warfarin — A Review of the Literature. 2024.
32. Fatima H, Nwankwo I, Anam M, Maharjan S, Amjad Z. Safety and Efficacy of Apixaban vs Warfarin in Patients With Stage 4 and 5 Chronic Kidney Disease : A Systematic Review. 2022;14(10):2-3. doi:10.7759/cureus.30230
33. Woller SC, Stevens SM, Kaplan D, et al. Apixaban compared with warfarin to prevent thrombosis in thrombotic antiphospholipid syndrome : a randomized trial. 2022;6(6). doi:10.1182/bloodadvances.2021005808.Requests
34. Ms HJ, Lv J, Ms YJ. Effects of rivaroxaban and warfarin on the risk of gastrointestinal bleeding and intracranial hemorrhage in patients with atrial fibrillation : Systematic

review and meta-analysis. 2021;(June):1208-1215. doi:10.1002/clc.23690

35. European Medicines Agency. Xarelto, INN-rivaroxaban: Resumo das Características do Medicamento. https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/xarelto-epar-product-information_pt.pdf. Published 2024.
36. Mardi P, Abbasi B, Shafiee A, Afsharmoghaddam T. Pharmacogenetic Approach for the Prevention of Rivaroxaban's ADRs: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Genet Res (Camb)*. 2023;2023:6105320. doi:10.1155/2023/6105320
37. Raja S, Carr D, Cohen M, Finnerup N, Flor H, Gibson S. The Revised IASP definition of pain: concepts, challenges, and compromises. Pain [revista en Internet] 2021 [acceso 4 de marzo de 2022]; 161(9): 1-16. *Pain*. 2021;161(9):1976-1982. doi:10.1097/j.pain.0000000000001939.The
38. Lyngstad G, Skjelbred P, Swanson DM, Skoglund LA. Analgesic effect of oral ibuprofen 400, 600, and 800 mg; paracetamol 500 and 1000 mg; and paracetamol 1000 mg plus 60 mg codeine in acute postoperative pain: a single-dose, randomized, placebo-controlled, and double-blind study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2021;77(12):1843-1852. doi:10.1007/s00228-021-03231-9
39. Price DD, McGrath PA, Rafii A, Buckingham B. The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain. *Pain*. 1983;17(1):45-56. doi:10.1016/0304-3959(83)90126-4
40. Volcheck MM, Graham SM, Fleming KC, Mohabbat AB, Luedtke CA. Central sensitization, chronic pain, and other symptoms: Better understanding, better management. *Cleve Clin J Med*. 2023;90(4):245-254. doi:10.3949/ccjm.90a.22019
41. Shi Y, Wu W. Multimodal non-invasive non-pharmacological therapies for chronic pain: mechanisms and progress. *BMC Med*. 2023;21(1):1-29. doi:10.1186/s12916-023-03076-2
42. Zhou Y, Lin J, Bian Y, et al. Ecotoxicology and Environmental Safety Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in the environment : Updates on pretreatment and determination methods. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2023;267(July):115624. doi:10.1016/j.ecoenv.2023.115624
43. Bindu S, Mazumder S, Bandyopadhyay U. Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID- 19 . The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier

Connect , the company ’ s public news and information . 2020;(January).

44. Lira L, Marques D, Ribeiro H, et al. Biomedicine & Pharmacotherapy Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), pain and aging : Adjusting prescription to patient features. 2022;150(April). doi:10.1016/j.biopha.2022.112958
45. Monteiro C, Silvestre S, Duarte AP, Alves G. Safety of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in the Elderly: An Analysis of Published Literature and Reports Sent to the Portuguese Pharmacovigilance System. *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(6). doi:10.3390/ijerph19063541
46. Farzaei MH, Zobeiri M, Parvizi F, et al. Curcumin in Liver Diseases : A Systematic Review of the Cellular Mechanisms of Oxidative Stress and. 2018. doi:10.3390/nu10070855
47. Sadeghi M, Dehnavi S, Asadirad A, Xu S, Majeed M, Jamialahmadi T. Curcumin and chemokines : mechanism of action and therapeutic potential in inflammatory diseases. *Inflammopharmacology*. 2023;31(3):1069-1093. doi:10.1007/s10787-023-01136-w
48. Yang C, Zhu Q, Chen Y, et al. Review of the Protective Mechanism of Curcumin on Cardiovascular Disease. 2024;(January):165-192.
49. Drobnic F, Riera J, Appendino G, et al. Reduction of delayed onset muscle soreness by a novel curcumin delivery system (Meriva ®): a randomised , placebo-controlled trial. 2014:1-10.
50. Zeng L, Yu G, Hao W, Yang K, Chen H. The efficacy and safety of Curcuma longa extract and curcumin supplements on osteoarthritis : a systematic review and meta-analysis. 2021;0:1-20.
51. Paultre K, Cade W, Hernandez D, Reynolds J, Greif D, Best TM. Therapeutic effects of turmeric or curcumin extract on pain and function for individuals with knee osteoarthritis : a systematic review. 2021. doi:10.1136/bmjsem-2020-000935
52. Hegde M, Girisa S, Bharathwajchetty B, Vishwa R, Kunnumakkara AB. Curcumin Formulations for Better Bioavailability : What We Learned from Clinical Trials Thus Far ? 2023. doi:10.1021/acsomega.2c07326
53. Conley B, Bunzli S, Bullen J, et al. Core Recommendations for Osteoarthritis Care: A Systematic Review of Clinical Practice Guidelines. *Arthritis Care Res*. 2023;75(9):1897-1907. doi:10.1002/acr.25101

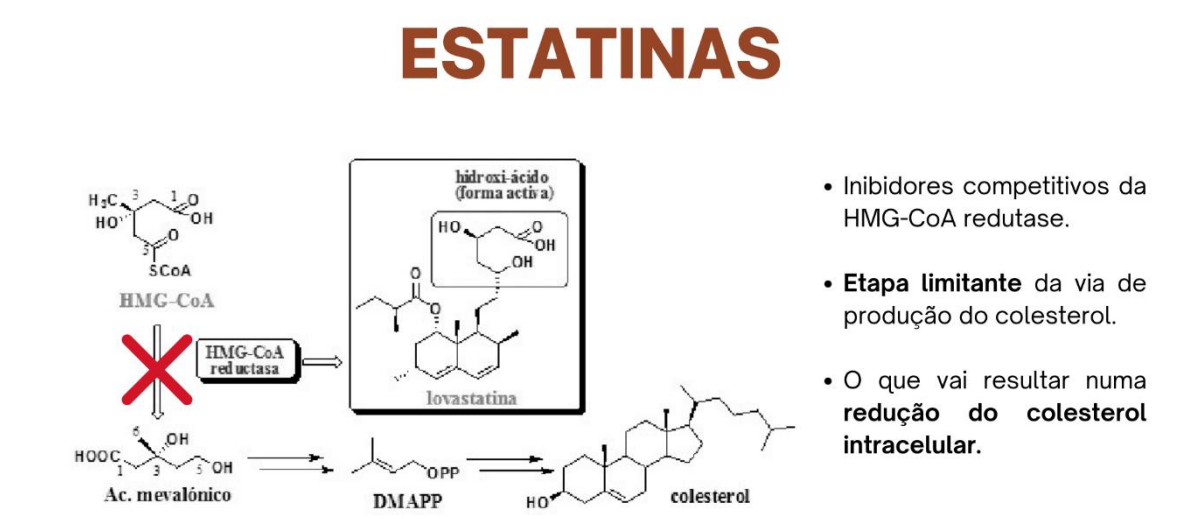
54. Shep D, Khanwelkar C, Gade P, Karad S. Safety and efficacy of curcumin versus diclofenac in knee osteoarthritis: A randomized open-label parallel-arm study. *Trials*. 2019;20(1):1-11. doi:10.1186/s13063-019-3327-2

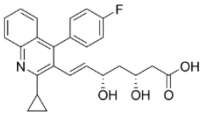
55. JiaoYi P, YongQi S, KeChun G, et al. Assessing the efficacy and safety of different nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of osteoarthritis: A systematic review and network meta-analysis based on RCT trials. *PLoS One*. 2025;20(5 May):1-19. doi:10.1371/journal.pone.0320379

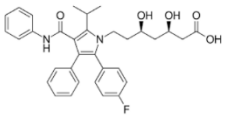
Anexos

Anexo I - Formação interna: "Monacolina K, suplemento com ação antidislipidémica"







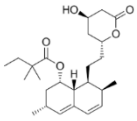


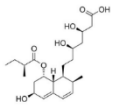
ESTATINAS

Efeitos adversos que preocupam os utentes

Mialgia, fraqueza, caimbras
Nausea, dor abdominal, diarreia
Cefaleia e fadiga

Qual poderá ser uma das alternativa?



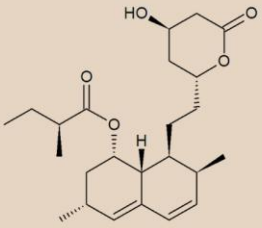


MONACOLINA K

O arroz vermelho, que é rico em monacolina K, apresenta uma estrutura química idêntica à da lovastatina, uma estatina amplamente utilizada na terapêutica para a redução dos níveis de colesterol.

Lovastatina

- Forma purificada;
- Padronizada;
- Dose conhecida e controlada;
- Origem química;

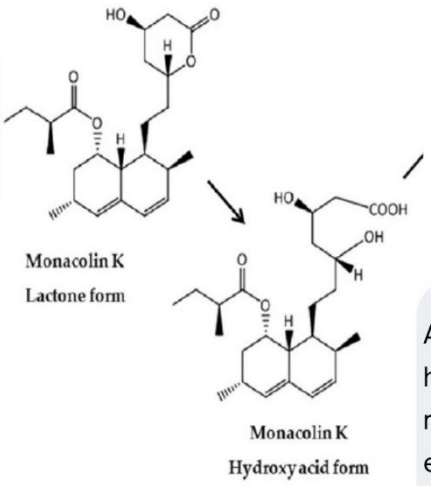


Monacolina K

- Mistura natural com outras monacolinas;
- Variabilidade de concentração;
- Origem natural;

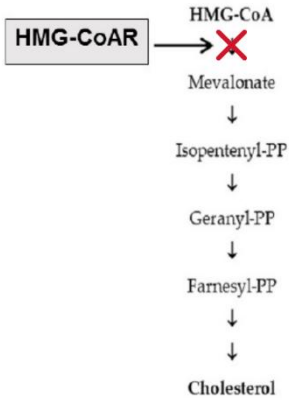
A monacolina K existe sob duas formas:

A forma lactona, considerada inativa na sua configuração nativa;



A forma de ácido hidroxilado, que é bioativa e responsável pela inibição da enzima

MECANISMO DE AÇÃO

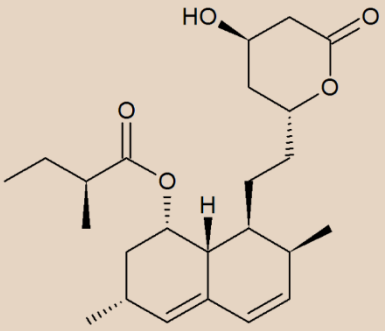


- Monacolina K atua por **inibição reversível** da enzima HMG-CoA redutase, tal como as estatinas

O efeito mais marcante é a redução do LDL-colesterol.

FARMACOCINÉTICO

As monacolinas são processadas pelo CYP3A4 (metabolismo hepático) e também sofrem ação da P-glicoproteína, que limita a absorção no intestino e facilita a eliminação.

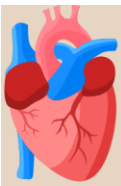


Estatinas

- Primeira escolha no tratamento da dislipidemia.
- Eficazes tanto na prevenção primária quanto na secundária.
- Demonstram alta eficácia na diminuição de eventos cardiovasculares em pacientes de alto risco.

Monacolina K

- Reduz o LDL-C de forma semelhante às estatinas em baixa dose.
- Pode ser útil em casos de colesterol leve a moderada.
- Alternativa para pacientes com intolerância às estatinas.
- Procurado como uma opção de origem natural.



CONCLUSÃO

- Através dos rastreios do colesterol, 3 utentes optaram por iniciarem o tratamento com Cholesfytol®.
- Este revelou-se eficaz na redução dos valores de colesterol nos diferentes perfis de utentes, reforçando a importância do aconselhamento farmacêutico personalizado e da monitorização contínua.
- Os resultados sugerem que alternativas naturais podem constituir uma primeira linha de abordagem em determinados contextos, especialmente quando há recusa ou contraindicação de terapêutica farmacológica convencional.

BIBLIOGRAFIA

Kazibwe R, Rikhi R, Mirzai S, Ashburn NP, Schaich CL, Shapiro M. Do Statins Affect Cognitive Health? A Narrative Review and Critical Analysis of the Evidence. Curr Atheroscler Rep. 2024;27(1):2. doi:10.1007/s11883-024-01255

Fogacci F, Banach M, Mikhailidis DP, et al. Safety of red yeast rice supplementation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Pharmacol Res. 2019;143(February):1-16. doi:10.1016/j.phrs.2019.02.028

Tshongo Muhindo C, Ahn SA, Rousseau MF, Dierckxsens Y, Hermans MP. Efficacy and safety of a combination of red yeast rice and olive extract in hypercholesterolemic patients with and without statin-associated myalgia. Complement Ther Med. 2017;35(September):140-144. doi:10.1016/j.ctim.2017.10.014

Hermans MP, Dierckxsens Y, Janssens I, et al. The antihyperlipidemic effect of a combined supplement of standardized dry extracts of amla (Emblica officinalis), walnut (Juglans regia), olive (Olea europaea) and red yeast rice (Monascus purpureus) powder: Reduction in circulatory low-density lipoprote. Front Pharmacol. 2023;14(November):1-13. doi:10.3389/fphar.2023.1280234

Cicero AFG, Fogacci F, Zambon A. Red Yeast Rice for Hypercholesterolemia: JACC Focus Seminar. J Am Coll Cardiol. 2021;77(5):620-628. doi:10.1016/j.jacc.2020.11.056

Cicero AFG, Fogacci F, Stoian AP, Toth PP. Red Yeast Rice for the Improvement of Lipid Profiles in Mild-to-Moderate Hypercholesterolemia: A Narrative Review. Nutrients. 2023;15(10):1-28. doi:10.3390/nu15102288

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2024 - 2025

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