

U. PORTO



FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÉUTICAS

Tiago Gomes dos Santos de Menezes Nogueira

M

2024/2025

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

Relatório de Estágio Curricular

Tiago Gomes dos Santos de Menezes Nogueira

Spitalul Clinic Județean de Urgență Târgu Mureș

Fevereiro a maio de 2025

Farmácia Matosinhos Sul

Maio a agosto de 2025

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

Orientadora: Professora Dra. Susana Isabel Pereira Casal Vicente

Monitora Farmácia Hospitalar: Dra. Ioana Tătaru

Monitora Farmácia Comunitária: Dra. Sara Lage

Outubro 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, 1 de Outubro de 2025

Tiago Gomes dos Santos de Menezes Nogueira

Resumo

O relatório apresentado documenta o estágio curricular integrado no Mestrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, desenvolvido em dois contextos distintos e complementares: farmácia hospitalar e farmácia comunitária. A experiência decorreu ao longo de seis meses, repartidos entre o Spitalul Clinic Județean de Urgență Târgu Mureș, na Roménia, e a Farmácia Matosinhos Sul, Portugal.

Na vertente hospitalar, as atividades abrangeram a gestão do circuito do medicamento e a manipulação de formulações individualizadas, com especial destaque para a preparação de papéis farmacêuticos de fenobarbital, a formulação do preparado oficial "*Unguentum contra arsurilor*" e a preparação e dispensa de interferão beta-1a em regime de ambulatório. Estas experiências permitiram compreender de forma prática a complexidade técnica, regulamentar e clínica inerente à farmácia hospitalar.

No estágio em farmácia comunitária, o percurso iniciou-se com tarefas de apoio logístico e organização de stock, evoluindo progressivamente para atividades de atendimento direto ao utente. Foram aprofundados procedimentos relacionados com a utilização do sistema informático, o enquadramento legal da dispensa e a execução de serviços farmacêuticos como a administração de injetáveis e a medição de parâmetros bioquímicos. Destacam-se, ainda, atividades como a preparação de um manipulado homeopático de *Arnica montana*, a identificação de uma prescrição de amoxicilina a um utente com alergia a penicilina e o aconselhamento numa situação de obstipação crónica associada ao uso prolongado de laxantes, todas exemplificativas da responsabilidade clínica e social do farmacêutico comunitário.

Numa segunda vertente, o relatório contempla o desenvolvimento científico de dois temas atuais e pertinentes para a prática farmacêutica. O primeiro analisa o papel do magnésio nos distúrbios do sono, os seus mecanismos de ação, evidência disponível e possíveis interações. O segundo aborda a automedicação com anti-inflamatórios não esteroides, destacando a sua farmacologia e os principais riscos gastrointestinais, renais e cardiovasculares associados.

Este relatório procura refletir a diversidade de experiências adquiridas ao longo dos estágios, bem como evidenciar as aprendizagens alcançadas.

Agradecimentos

Tive a sorte de, nestes últimos cinco anos, ser acompanhado por pessoas que, cada uma à sua maneira especial, contribuíram para a concretização deste percurso académico.

Pais, Irmão, Ritinha, Família e Amigos, pela pessoa que sou hoje e pelo apoio incondicional que sempre recebi.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e todos aqueles envolvidos nela, pelo privilégio que é ter esta formação.

Todos com quem tive o prazer de partilhar o Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă Târgu Mureş, especialmente á Dra. Ioana e á Dra. Andreia por toda o acompanhamento e amizade.

Todos os colegas da Farmácia Matosinhos Sul, nomeadamente a Dra. Sara, por todos os ensinamentos.

Professora Dra. Susana Casal, pela orientação no decorrer do estágio e na realização deste relatório.

A minha sincera gratidão.

Índice geral

Declaração de Integridade	iii
Resumo	iv
Agradecimentos	v
Índice de Tabelas	ix
Índice de Anexos	ix
Lista de Abreviaturas	x
Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular	1
Secção A – Farmácia Hospitalar – Programa Erasmus+	1
1. Contextualização do estágio curricular	1
2. Cronograma e sua explicação.....	2
3. Exemplo de atividades desenvolvidas.....	3
Atividade 1: Preparação magistral de papéis farmacêuticos, de fenobarbital para síndrome de insuficiência respiratória neonatal	3
Atividade 2: Preparação do preparado oficial “Unguentum contra arsurilor”	5
Atividade 3: Preparação e dispensação de interferão beta-1a	7
 Secção B – Farmácia Comunitária	 9
1. Contextualização do estágio curricular	9
2. Cronograma e sua explicação	10
3. Exemplo de atividades desenvolvidas	11
Atividade 1: Preparação de um manipulado homeopático de Arnica montana.....	11
Atividade 2: Detecção de prescrição com Amoxicilina em utente com alergia à penicilina	13
Atividade 3: Intervenção farmacêutica em utente com obstipação crónica e uso prolongado de laxantes estimulantes.....	14

Parte 2 – Temas de desenvolvimento	17
Tema 1 – Magnésio nos distúrbios do sono	17
1. Introdução	17
2. Sono e respetivos distúrbios	17
2.1 Importância do sono na saúde física e mental	17
2.2 Estrutura e ciclos do sono	18
2.3 Principais distúrbios do sono e suas consequências	18
3. Fisiologia do magnésio e mecanismos de ação no SNC	19
3.1 Cofator enzimático	19
3.2 Recetores GABA e NMDA	20
3.2.1 Sistema GABAérgico	20
3.2.2 Sistema glutamatérgico	20
3.3 Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal	21
3.4 Relaxamento muscular	22
4. Evidência científica	22
5. Segurança e interações	23
5.1 Diferentes formas de sais	23
5.2 Efeitos adversos	24
5.3 Interações medicamentosas	25
6. Conclusão	26
Tema 2 - Automedicação com Anti-inflamatórios Não Esteroides	27
1. Introdução	27
2. Farmacologia dos AINEs	28
2.1 Mecanismo de ação	28
2.2 Principais AINEs usados em automedicação	29
2.3 Farmacocinética	31
3. Efeitos secundários indesejados	32
3.1 Gastrointestinais	32
3.2 Renais	32
3.3 Cardiovasculares	33

4. Interações medicamentosas relevantes	34
4.1 Anticoagulantes e antiagregantes plaquetários	34
4.2 Corticoesteróides sistêmicos.....	34
4.3 Antihipertensores	35
4.4 Lítio e Metotrexato	35
4.5 Antidepressivos ISRS	35
5. Evidência científica	36
6. Conclusão.....	37
 Conclusão global	 38
Bibliografia	39
Anexos	45

Índice de Tabelas:

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

Tabela 2. Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio em farmácia comunitária.....	10
--	----

Índice de Anexos:

Anexo 1. Prescrição da fórmula magistral de 20 papéis farmacêuticos de 5mg de fenobarbital para o tratamento da síndrome de insuficiência respiratória neonatal.....	45
---	----

Anexo 2. Protocolo laboratorial do preparado oficial “Unguentum contra arsurilor”	46
--	----

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos.

AAS – Ácido acetilsalicílico

ACTH – Hormona adrenocorticotrópica

ADN – Ácido desoxirribonucleico

AINE – Anti-inflamatórios não esteróide

ARA II – Antagonistas dos recetores de angiotensina II

ATP – Adenosina trifosfato

BHE – Barreira hematoencefálica

COX – Ciclo-oxigenase

CRH – Hormona libertadora de corticotropina

GABA – Ácido gama-aminobutírico

HHA – Hipotálamo-Hipófise-Adrenal

IECA – Inibidores da enzima conversora da angiotensina

ISRS – Inibidores seletivos da recaptação de seratonina

MNSRM – Medicamentos não sujeitos a receita médica

MSRM – Medicamentos sujeitos a receita médica

NMDA – N-metil-D-Aspartato

NREM – Non-Rapid Eye Movement

PGI₂ – Prostaciclina

REM – Rapid Eye Movement

SCJU – Spitalul Clinic Județean de Urgență

SNC – Sistema nervoso central

TFG – Taxa de filtração glomerular

TXA₂ – Tromboxano A₂

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Farmácia Hospitalar – Programa Erasmus+

1-Contextualização do estágio curricular

No âmbito do programa Erasmus+, realizei o estágio curricular em farmácia hospitalar entre os dias 17 de fevereiro e 2 de maio de 2025, fruto da colaboração entre a *Universitatea de Medicină, Farmacie, Științe și Tehnologie „George Emil Palade” din Târgu Mureș* e o *Spitalul Clinic Județean de Urgență (SCJU) Târgu Mureș*, na Roménia.

O SCJU é a principal unidade hospitalar pública da Transilvânia e um centro de referência a nível nacional. Situado em Târgu Mureș, uma cidade universitária situada no coração da Roménia, conhecida pela diversidade cultural resultante da convivência das comunidades romena e húngara. Além da prestação de cuidados de urgência, o hospital oferece múltiplos serviços médicos que abrangem áreas como diagnóstico, tratamento, reabilitação e apoio social. É igualmente reconhecido como centro nacional para o diagnóstico e tratamento da esclerose múltipla, acompanhando quase um milhar de doentes integrados em programas especializados. [1,2]

O serviço de farmácia hospitalar integra 8 farmacêuticas, apoiadas por técnicos e assistentes. Juntos asseguram todo o circuito do medicamento, desde a receção e o armazenamento, à distribuição para as diferentes unidades de internamento e ambulatório. A farmácia é igualmente responsável pela preparação de diversos medicamentos manipulados, dispondo para isso de um espaço próprio onde o trabalho é realizado de forma rotativa por toda a equipa.

Durante o estágio, estive sob a supervisão direta da Dra. Ioana Tătaru, com o apoio da Dra. Andreea Grigoraș. O acompanhamento próximo destas profissionais permitiu-me conhecer de forma aprofundada a organização e dinâmica do serviço, participando progressivamente nas atividades e desenvolvendo competências práticas no contexto hospitalar.

2-Cronograma e sua explicação

A Tabela 1 apresenta uma síntese das principais atividades realizadas ao longo do estágio em farmácia hospitalar.

Tabela 1. Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio em farmácia hospitalar.

Atividades	Fevereiro	Março	Abril	Maio
Receção, confirmação e armazenamento de encomendas.	×	×	×	×
Gestão de stocks e atualização de registos.	×	×	×	×
Preparação e verificação da medicação diária.		×	×	×
Preparação de medicamentos psicotrópicos ou estupefacientes.		×	×	×
Preparação de medicamentos manipulados			×	×

Após a integração no serviço e a apresentação da equipa e das suas normas de funcionamento, as atividades centraram-se na verificação quantitativa e qualitativa das encomendas, nomeadamente, na verificação das quantidades, lotes e validades, na respetiva arrumação nos locais adequados e consequente atualização do inventário. Tudo isto contribuiu positivamente para a compreensão do circuito logístico do medicamento dentro do hospital.

O controlo de stock, face à limitação de recursos informáticos disponíveis no serviço, era feito inicialmente através do registo manual em cadernos específicos para cada medicamento, e mais tarde estes registos eram introduzidos no sistema informático por dois auxiliares. Mensalmente, extraía-se do sistema a listagem de stock para ser conferida face ao stock físico.

Posteriormente, uma das atividades em que eu estava envolvido era acompanhar a preparação da medicação diária destinada às diferentes unidades hospitalares. As prescrições, depois de recebidas, eram distribuídas entre a equipa de farmacêuticos e

técnicos, que procediam à sua preparação. Antes de prosseguir para o seu destino final, cada preparação era conferida por um farmacêutico, assegurando que o fármaco, a dosagem e a forma farmacêutica correspondiam ao pedido.

Tive também a oportunidade de participar na preparação de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes que, sendo alvo de monitorização redobrada, eram armazenados em segurança separadamente da restante medicação. A sua prescrição médica era recebida exclusivamente pelo farmacêutico que procedia à sua validação e preparação. A entrega era efetuada apenas pelo farmacêutico ao responsável designado e identificado para a recolha. Todas as solicitações referentes a este grupo de fármacos eram apontadas individualmente num registo à parte e cada departamento hospitalar tinha uma quantidade máxima que podia receber.

Mais tarde iniciei a preparação de preparados oficinais e fórmulas magistrais em que partilhava o laboratório do serviço com uma farmacêutica e uma técnica que me orientavam tanto na interpretação das prescrições e dos formulários oficiais como na respetiva realização dos manipulados.

3-Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1: Preparação magistral de papéis farmacêuticos, de fenobarbital para síndrome de insuficiência respiratória neonatal.

Contextualização:

Durante o estágio em farmácia hospitalar no SCJU Târgu Mureș, tive a oportunidade de acompanhar a preparação de medicamentos manipulados pediátricos requisitados pelo departamento de neonatologia, fundamentais em situações clínicas para as quais não existem ainda formulações comercializadas adequadas. Uma das atividades mais relevantes foi a preparação de 20 papéis farmacêuticos de fenobarbital, cada um contendo 5 mg, obtidos a partir da pulverização e diluição de um comprimido de 100 mg de fenobarbital, com a adição de *quantum satis* de *Saccharum lactis* como excipiente (Anexo 1). Esta preparação destinava-se a recém-nascidos com síndrome de insuficiência

respiratória, condição em que podem ocorrer crises convulsivas, sendo o fenobarbital a terapêutica de primeira linha.

Desenvolvimento:

A síndrome de insuficiência respiratória neonatal constitui uma das principais causas de morbidade e mortalidade no período perinatal, sobretudo em prematuros. Na maioria dos casos, resulta do déficit de surfactante pulmonar, uma proteína essencial para reduzir a tensão superficial alveolar e permitir uma ventilação eficaz [3,4]. A gravidade do quadro pode levar a complicações neurológicas decorrentes da hipóxia, incluindo crises convulsivas, nas quais fármacos como o fenobarbital são frequentemente utilizados como primeira linha de tratamento [5].

O fenobarbital é um barbitúrico de longa duração, considerado o fármaco de eleição no tratamento de convulsões neonatais [5,6]. Atua como um modulador positivo dos recetores GABA-A, potenciando a neurotransmissão inibitória e reduzindo a excitabilidade neuronal. A sua semivida prolongada em recém-nascidos (até 100 horas) assegura um controlo eficaz e sustentado das crises, mas exige também uma monitorização rigorosa para prevenir a sua acumulação e toxicidade.

A preparação iniciou-se com a validação da prescrição e a verificação do lote e do prazo de validade do comprimido de 100 mg de fenobarbital. Este foi pulverizado e homogeneizado, sendo depois diluído com *Saccharum lactis* até se obter uma mistura uniforme. O uso deste excipiente teve como objetivo aumentar a precisão da divisão, facilitar a sua manipulação e melhorar a administração em recém-nascidos. A mistura foi cuidadosamente dividida em 20 porções iguais, cada uma correspondente a 5 mg de substância ativa, acondicionadas em papéis farmacêuticos individuais.

Cada unidade foi identificada com a dose, o lote e a data de preparação, sendo posteriormente encaminhada para o departamento de neonatologia. Por se tratar de um medicamento psicotrópico sujeito a controlo especial, todo o processo foi registado em livro próprio, assegurando sua rastreabilidade e conformidade legal.

Conclusão:

Esta atividade evidenciou a relevância das fórmulas magistrais em contexto hospitalar, sobretudo em neonatologia, onde a ausência de alternativas industrializadas obriga à individualização da terapêutica. A experiência reforçou a minha perceção do papel do farmacêutico na adaptação do tratamento às necessidades específicas dos doentes mais vulneráveis, garantindo simultaneamente a eficácia clínica e a segurança da utilização. Além disso, destacou a exigência técnica e regulamentar associada à manipulação de medicamentos psicotrópicos, sublinhando a importância do rigor em todas as etapas do processo e a responsabilidade acrescida do farmacêutico hospitalar como garante da qualidade e da segurança terapêutica.

Atividade 2: Preparação do preparado oficial “Unguentum contra arsurilor”

Contextualização:

Entre as várias tarefas acompanhadas durante o estágio em farmácia hospitalar no SCJU Târgu Mureș, destacou-se a preparação de um unguento oficial destinado ao tratamento de queimaduras, conhecido como *Unguentum contra arsurilor*. A manipulação deste tipo de formulação é fundamental no contexto hospitalar no tratamento de doentes com lesões cutâneas extensas, uma vez que não existem no mercado medicamentos industrializados que combinem, numa única base, agentes antimicrobianos, anti-inflamatórios e anestésicos. A preparação deste unguento revelou-se, assim, um exemplo claro da relevância da farmácia hospitalar na disponibilização de soluções adaptadas às necessidades clínicas específicas e de carácter urgente.

Desenvolvimento:

A formulação do preparado incluía cloridrato de tetraciclina (16 g) e ampicilina sódica (5 frascos de 500 mg) como antibióticos de largo espectro, destinados à prevenção de infeções bacterianas comuns em lesões cutâneas extensas, uma complicação frequente em queimaduras [7]. A estes associava-se a benzocaína (10 g), um anestésico local com ação analgésica rápida, essencial para o alívio sintomático da dor, e a hidrocortisona (1,5 g), um corticosteroide de baixa potência com efeito anti-inflamatório e antipruriginoso, que

contribui para reduzir a inflamação e o desconforto local [8]. Como veículo foi utilizada a base Unguentum simplex (970 g), que garante a dispersão homogênea dos princípios ativos e a estabilidade da formulação.

A formulação foi concebida para atuar de forma multifatorial no tratamento de queimaduras, combinando propriedades antimicrobianas, anestésicas e anti-inflamatórias. Em conjunto, estes mecanismos permitem prevenir a colonização bacteriana, reduzir a dor local e atenuar a resposta inflamatória, aspectos fundamentais para a recuperação da pele lesada [9,10]. Para além do efeito terapêutico direto, este preparado contribui para reduzir complicações infecciosas, que continuam a ser uma das principais causas de morbidade em vítimas de queimaduras [11].

A preparação seguiu o protocolo estabelecido pelo hospital (Anexo 2): inicialmente, a benzocaína foi pulverizada com algumas gotas de álcool, ao que se adicionou a hidrocortisona, mantendo a pulverização. Em separado, foram pulverizadas a tetraciclina e a ampicilina. Após a redução de todos os componentes a pó fino, estes foram incorporados numa parte da base previamente fundida. A mistura foi cuidadosamente homogeneizada até formar uma massa uniforme, à qual se adicionou o restante veículo, procedendo-se à agitação contínua até ao arrefecimento. Finalmente, o preparado foi acondicionado em caixas de 50 g, devidamente identificadas com lote, prazo de validade e condições de conservação.

Conclusão:

A preparação do *Unguentum contra arsurilor* demonstrou de forma inequívoca a importância das manipulações oficiais em farmácia hospitalar como resposta a necessidades clínicas concretas. A inexistência de alternativas industrializadas que reúnam esta combinação de propriedades justifica a pertinência deste preparado, que proporciona uma abordagem completa no tratamento das queimaduras, contribuindo para a prevenção de infeções, o controlo da dor e a melhoria do processo de cicatrização [12]. Esta experiência reforçou a minha perceção do papel do farmacêutico hospitalar como responsável pela qualidade, segurança e rastreabilidade em medicamentos manipulados, sublinhando a responsabilidade ética e técnica inerente à profissão.

Atividade 3: Preparação e dispensação de interferão beta-1a

Contextualização:

O SCJU Târgu Mureș, é o centro nacional de diagnóstico e tratamento da esclerose múltipla, o que se traduz numa procura constante por terapêuticas destinadas a esta patologia. Entre elas, o interferão beta-1a (Avonex e Rebif) assume particular relevância por reduzir a frequência das agudizações e atrasar a progressão da doença [13,14]. Durante o estágio, tive a oportunidade de acompanhar a preparação e a dispensação deste medicamento a vários doentes em regime de ambulatório. Embora não tenha sido possível dialogar diretamente com os utentes devido à barreira linguística, observei e participei nos procedimentos técnicos e no acompanhamento farmacêutico que garantem a utilização correta e segura desta terapêutica.

Desenvolvimento:

A esclerose múltipla resulta de uma resposta autoimune em que os linfócitos T atravessam a barreira hematoencefálica e desencadeiam um processo inflamatório dirigido contra a mielina, levando à sua destruição e, em fases mais avançadas, à degeneração dos axónios [15]. Clinicamente, manifesta-se por surtos neurológicos de intensidade variável, caracterizados por sintomas como fadiga intensa, fraqueza muscular, alterações visuais e dificuldades motoras, que comprometem de forma significativa a qualidade de vida destes doentes. Estes episódios alternam com períodos de remissão parcial ou completa.

O interferão beta-1a é uma proteína recombinante obtida por tecnologia de ADN recombinante em células de mamífero, apresentando estrutura e função idênticas às do interferão humano natural [16]. Atua como imunomodulador, regulando a resposta imunitária desajustada que caracteriza a doença. A sua ação inicia-se pela ligação a recetores específicos da superfície celular, ativando cascatas de sinalização que modulam a expressão de genes envolvidos na resposta inflamatória [17]. Entre os principais efeitos destacam-se a redução da apresentação antigénica pelas células dendríticas, a diminuição da produção de citocinas pró-inflamatórias e o aumento da síntese de citocinas anti-inflamatórias [18].

No sistema nervoso central, estes mecanismos limitam a ativação e a infiltração de linfócitos T e B através da barreira hematoencefálica (BHE), reduzindo a formação de lesões

inflamatórias e a destruição da mielina [19]. Clinicamente, estes efeitos resultam em menor frequência e gravidade das exacerbações, atraso na progressão da incapacidade e redução do número de novas lesões desmielinizantes detetadas em exames de ressonância magnética [20].

No serviço de farmácia hospitalar, o circuito do medicamento inicia-se com a validação da prescrição, garantindo que a posologia, a via de administração e a duração do tratamento cumprem as recomendações clínicas. Segue-se a confirmação dos dados do doente, incluindo a verificação do documento de identidade, histórico de alergias e terapêutica concomitante.

O interferão beta-1a é armazenado em cadeia de frio (2–8 °C), sendo fundamental assegurar a manutenção desta temperatura desde a receção até à administração [21].

Na preparação para a dispensa, confirma-se a integridade da embalagem e o prazo de validade antes da entrega. O farmacêutico transmite instruções detalhadas sobre a administração subcutânea, a importância da rotação dos locais de injeção, a conservação adequada do medicamento e os efeitos adversos mais comuns, como a síndrome gripal associada às primeiras administrações [22]. O acompanhamento farmacêutico é essencial não só para reforçar a adesão terapêutica, mas também para capacitar o doente a identificar precocemente sinais de alerta e efeitos adversos [23].

Conclusão:

A preparação e dispensação do interferão beta-1a em regime de ambulatório evidenciou a complexidade e a exigência técnica associadas ao manuseamento de medicamentos biotecnológicos. Esta experiência permitiu-me compreender melhor o papel do farmacêutico hospitalar não apenas na garantia da qualidade e estabilidade do medicamento, mas também como elemento fundamental no apoio ao doente crónico. O rigor na validação da prescrição, na manutenção da cadeia de frio e na transmissão de instruções claras ao utente revela-se indispensável para assegurar a eficácia e a segurança da terapêutica.

SECÇÃO B – Farmácia Comunitária

1-Contextualização do estágio curricular

Entre maio e agosto de 2025, realizei o meu estágio curricular em farmácia comunitária na Farmácia Matosinhos Sul. Localizada na Rua Sousa Aroso, 249, em plena zona turística de Matosinhos, esta farmácia encontra-se aberta diariamente das 9h00 às 22h00 e caracteriza-se por um fluxo constante de utentes, embora com picos de afluência irregulares ao longo do dia, devido ao facto de cerca de 60% do público serem turistas. Esta realidade traduz-se numa procura significativa de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), sobretudo de uso imediato, bem como de produtos de dermocosmética, uma das áreas de maior destaque no espaço.

As instalações incluem um escritório, dois gabinetes, um laboratório e uma área de backoffice que apoia a gestão logística, onde se encontra também o robot de armazenamento automatizado, responsável por grande parte do stock de MSRM e MNSRM. No laboratório é feita maioritariamente a preparação de medicamentos homeopáticos, procurando dar resposta às necessidades específicas de determinados utentes.

Nos dois gabinetes de apoio ao utente, são prestados vários serviços de saúde, nomeadamente a medição de parâmetros bioquímicos e fisiológicos (como pressão arterial, colesterol e glicemia), a administração de injetáveis e a realização de consultas de podologia.

A equipa é composta por cinco farmacêuticos, incluindo a diretora técnica, quatro técnicos de farmácia e uma técnica auxiliar estagiária, que trabalham em regime de horários rotativos. Esta dinâmica permitiu que, ao longo do estágio, tivesse oportunidade de aprender com todos os membros da equipa.

2-Cronograma e sua explicação

A Tabela 2 apresenta uma síntese das principais atividades realizadas ao longo do estágio em farmácia comunitária.

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

Atividades	Maio	Junho	Julho	Agosto
Receção, verificação e organização de encomendas.	×	×	×	×
Reposição de stock exposto.	×	×	×	×
Verificação de stock e de prazos de validade.	×	×	×	×
Regularização de devoluções.		×	×	×
Acompanhamento de atendimentos a utentes.	×	×	×	×
Atendimento ao utente sob supervisão.		×	×	×
Atendimento ao utente autónomo.			×	×
Acompanhamento da administração de injetáveis.		×	×	×
Preparação de manipulados homeopáticos.			×	×
Medição de parâmetros bioquímicos e fisiológicos	×	×	×	×
Participação em formações.	×	×	×	×

Durante a fase inicial do estágio, dediquei-me sobretudo às tarefas de backoffice, com o objetivo principal de compreender a logística e a organização que sustentam o

funcionamento da farmácia. Iniciei com a receção e confirmação de encomendas, verificando lotes, prazos de validade e margens, bem como o respetivo armazenamento, que me permitiu compreender de que forma o stock era organizado dentro da farmácia. Numa fase seguinte, envolvi-me mais diretamente no atendimento ao público, num processo de aprendizagem progressivo. Comecei por observar o funcionamento do sistema informático Sifarma e os procedimentos associados à utilização do robô de armazenamento e do sistema Cashguard. Paralelamente, aprofundi os conhecimentos relativos ao processamento dos diferentes modelos de prescrição, aos regimes de comparticipação em vigor e as exigências legais aplicáveis à dispensa de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes. Gradualmente, passei a realizar atendimentos sob supervisão, adquirindo progressivamente maior autonomia no contacto direto com os utentes.

O estágio incluiu também atividades nos gabinetes de apoio, onde tive oportunidade de observar a administração de injetáveis e de participar na medição de parâmetros bioquímicos e fisiológicos. No laboratório, inicialmente assisti à preparação de medicamentos manipulados de natureza homeopática e, mais tarde, pude executar autonomamente algumas destas preparações de diversas matrizes.

Por fim, ao longo do estágio, participei em sessões de formação promovidas por diferentes laboratórios, que constituíram momentos de aprendizagem relevantes. Estas formações permitiram-me adquirir conhecimentos sobre produtos de áreas distintas, ampliando a minha capacidade de os integrar no aconselhamento farmacêutico.

3-Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1: Preparação de um manipulado homeopático de *Arnica montana*

Contextualização:

A Farmácia de Matosinhos Sul é uma das poucas na região que ainda mantém o serviço de preparação de manipulados homeopáticos, o que explica a procura contínua por parte de utentes que recorrem a este tipo de formulações como complemento às terapêuticas convencionais. Neste enquadramento, tive a oportunidade de participar na preparação de

um manipulado de *Arnica montana*, substância tradicionalmente utilizada no alívio de contusões, hematomas, dores musculares e processos inflamatórios ligeiros.

Desenvolvimento:

A *Arnica montana* é uma planta da família Asteraceae, com longa tradição de utilização na medicina popular europeia. O seu extrato contém lactonas, flavonoides e óleos essenciais, compostos bioativos que lhe conferem propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e cicatrizantes. Estas características justificam a sua aplicação tópica em casos de contusões, hematomas, dores musculares e inflamações ligeiras, sendo, contudo, desaconselhada por via oral devido ao potencial tóxico em doses elevadas. Na prática homeopática, a *Arnica montana* é uma das matrizes mais frequentemente prescritas, geralmente em baixas diluições, recomendada sobretudo para sintomas associados a traumatismos físicos ou esforço muscular.

O processo de manipulação iniciou-se com a análise da prescrição e a confirmação da sua viabilidade técnica, seguindo-se a seleção da matriz adequada e a verificação do lote e do prazo de validade. Posteriormente, no laboratório da farmácia, procedi à preparação da formulação segundo o protocolo estabelecido para medicamentos homeopáticos, que inclui etapas específicas como a diluição seriada e a dinamização, pilares fundamentais desta metodologia. Concluída a preparação, o produto foi devidamente acondicionado, rotulado e registado de acordo com os requisitos legais em vigor.

A realização deste manipulado constituiu uma experiência enriquecedora, não apenas pela vertente técnica, mas também pela reflexão crítica que despertou. A homeopatia continua a gerar controvérsia no seio da comunidade científica: enquanto alguns utentes e profissionais a consideram um complemento válido às terapêuticas convencionais, várias revisões sistemáticas de grande impacto indicam que a evidência científica que sustenta a sua eficácia é limitada e, frequentemente, comparável ao efeito placebo [24-26].

Conclusão:

Apesar da controvérsia, a procura por medicamentos homeopáticos em farmácia comunitária mantém-se significativa, o que reforça a necessidade de uma intervenção farmacêutica responsável. Cabe ao farmacêutico assegurar que as preparações cumprem rigorosamente as normas técnicas e regulamentares, enquanto orienta os utentes com

informação clara e baseada na evidência, promovendo escolhas conscientes e respeitando a sua autonomia.

Atividade 2: Detecção de prescrição com Amoxicilina em utente com alergia à penicilina.

Contextualização:

Durante um atendimento em farmácia comunitária, tive oportunidade de contactar com uma situação que evidenciou de forma clara a importância da intervenção farmacêutica na segurança do utente. Uma utente apresentou uma prescrição de amoxicilina + ácido clavulânico, emitida pelo seu médico dentista. Ao aceder à sua ficha no sistema informático da farmácia, surgiu uma notificação de alergia à penicilina, informação que foi confirmada pela própria utente no momento do atendimento.

Desenvolvimento:

Perante a confirmação da alergia, expliquei à utente a contraindicação absoluta da utilização de penicilinas, alertando para os riscos de reações graves, incluindo anafilaxia, que constitui uma emergência médica potencialmente fatal [27]. Informe-i da necessidade de regressar ao médico dentista para que lhe fosse prescrita uma alternativa terapêutica segura.

Esta intervenção enquadra-se no papel clínico do farmacêutico enquanto elo fundamental na farmacovigilância ativa, prevenindo potenciais erros de medicação e garantindo a segurança do doente. Na mesma semana, a utente regressou à farmácia com nova prescrição, desta vez de claritromicina, antibiótico macrólido considerado uma opção adequada em doentes com hipersensibilidade documentada às penicilinas [28,29]. A dispensa foi realizada de forma segura, reforçando a importância da adesão à terapêutica e da vigilância de possíveis efeitos adversos.

Conclusão:

Esta experiência foi particularmente enriquecedora, pois permitiu-me compreender a importância do papel do farmacêutico como última barreira na prevenção de reações adversas potencialmente graves. A utilização correta do software de atendimento, como o

Sifarma, revela-se fundamental, mas é a intervenção ativa e comunicativa do farmacêutico que garante que a informação se traduz em segurança para o utente. Este episódio reforçou a minha consciência crítica e ética relativamente à necessidade de validar sempre as prescrições e confirmar dados clínicos relevantes, colocando em prática a vigilância farmacoterapêutica como parte integrante da profissão.

Atividade 3: Intervenção farmacêutica em utente com obstipação crónica e uso prolongado de laxantes estimulantes.

Contextualização:

Durante um atendimento em farmácia comunitária, uma utente idosa procurou aconselhamento devido a queixas de cólicas abdominais recorrentes e agravamento da obstipação. Referiu sofrer de obstipação crónica há vários anos, recorrendo diariamente, desde longa data, a um laxante de contacto. Apesar de inicialmente obter alívio eficaz e sem efeitos relevantes, nas últimas semanas passou a experienciar dores abdominais intensas após a toma, associadas a perda de eficácia do fármaco no controlo da obstipação. Este quadro motivou a sua procura de alternativas mais seguras e eficazes para gerir o problema de forma contínua.

Desenvolvimento:

O medicamento utilizado pela utente enquadra-se no grupo dos laxantes por contacto, também designados estimulantes. É composto por uma associação de várias substâncias com efeito laxante e espasmolítico, entre estes a cáscara sagrada (ação estimulante do peristaltismo), a fenolftaleína (laxante estimulante de contacto), pó de folhas de meimendo e extrato de beladona (efeito antiespasmódico). Este tipo de fármacos atua sobre as terminações nervosas do plexo mioentérico, aumentando a motilidade intestinal e consequentemente acelerando o trânsito do conteúdo fecal. Paralelamente, provocam alterações na mucosa que reduzem a reabsorção de água e eletrólitos e aumentam a sua secreção para o lúmen intestinal, o que promove uma maior retenção de líquidos e a formação de fezes mais moles [30].

Esta dupla ação explica a eficácia dos laxantes estimulantes, mas também os efeitos adversos associados ao seu uso prolongado. Ao intensificarem as contrações do cólon, podem provocar dor abdominal e cólicas, que tendem a manifestar-se de forma mais intensa após anos de utilização continuada, uma vez que a mucosa intestinal, sujeita a irritação crónica, se torna mais sensível ao estímulo constante. A utente relatou ainda perda progressiva do efeito laxante, fenómeno que pode ser justificado pelo desenvolvimento de tolerância e pela dependência funcional induzida pelo uso prolongado, em que o intestino perde parte da sua capacidade de contração espontânea [31]. Alterações estruturais, como inflamação crónica da mucosa, podem igualmente contribuir para esta diminuição de eficácia. Além disso, a idade avançada e a motilidade intestinal naturalmente mais lenta em idosos potenciam este efeito [32].

Um dos sinais mais característicos do uso crónico de laxantes estimulantes é a melanose cólica, uma pigmentação escura da mucosa intestinal visível em exames endoscópicos. Esta alteração resulta da morte celular acelerada dos enterócitos induzida pelo efeito irritativo dos compostos estimulantes do peristaltismo (como os presentes na cáscara sagrada). Os resíduos celulares acumulam-se nos macrófagos da mucosa sob a forma de pigmento, conferindo um aspeto enegrecido típico. Embora considerada uma condição benigna e reversível após a suspensão do fármaco, a melanose cólica reflete uma agressão crónica da mucosa intestinal e também está associada a alterações funcionais, como maior sensibilidade abdominal e perda de motilidade [33].

Durante o atendimento, com a ajuda da diretora técnica, foram discutidas alternativas seguras de forma a melhorar o controlo da obstipação crónica e reduzir os efeitos indesejados. Entre as opções farmacológicas, destacaram-se os laxantes osmóticos suaves, como a lactulose e o macrogol, que são opções frequentemente recomendadas em contexto comunitário [34]. Estes atuam através da retenção de água no lúmen intestinal, aumentando o volume e a suavidade das fezes. Ao contrário dos estimulantes, não irritam diretamente os plexos entéricos, sendo menos propensos a causar cólicas ou dependência. A lactulose, por exemplo, é metabolizada por bactérias colónicas em ácidos orgânicos que aumentam a pressão osmótica local, estimulando o trânsito de forma suave e previsível. Foram também sugeridos os suplementos de fibras solúveis, como psyllium, metilcelulose e linhaça, cujo mecanismo se baseia no aumento da massa fecal, pela absorção de água e formação de um gel, que estimula mecanicamente o peristaltismo intestinal. Além disso, a

fermentação parcial destas fibras pela microbiota colónica contribui para a produção de ácidos gordos de cadeia curta, com efeitos benéficos sobre a saúde intestinal [35]. Contudo, é essencial assegurar uma ingestão adequada de água para evitar impactação fecal, o que também foi recomendado à utente, a par de outras medidas não farmacológicas fundamentais, como o aumento da quantidade de fruta, vegetais e cereais integrais na dieta e a prática regular de exercício físico adequado à sua idade.

Conclusão:

Este caso evidenciou a importância da intervenção farmacêutica na avaliação crítica de situações de obstipação crónica, sobretudo em doentes idosos com historial de uso prolongado de laxantes estimulantes. Através do aconselhamento fundamentado, foi possível esclarecer a utente sobre a origem das cólicas e da perda de eficácia do tratamento, apontando alternativas mais seguras e adaptadas ao seu perfil clínico. O recurso a laxantes osmóticos, suplementos de fibra e medidas não farmacológicas permite não apenas melhorar o controlo da obstipação, mas também reduzir o risco de complicações associadas ao uso crónico. Esta experiência reforça o papel do farmacêutico comunitário como agente de proximidade, que, em colaboração com a equipa, promove a utilização racional de medicamentos e contribui de forma ativa para a qualidade de vida e segurança dos utentes.

PARTE 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Magnésio nos distúrbios do sono

1. Introdução

Os distúrbios do sono constituem um dos problemas de saúde mais prevalentes a nível mundial, afetando milhões de pessoas e tendo impacto direto na qualidade de vida, no desempenho académico e profissional, bem como na saúde física e mental. A insónia, em particular, é reconhecida como um dos distúrbios mais comuns, sendo caracterizada por dificuldade em iniciar ou manter o sono, resultando em fadiga diurna, irritabilidade, défice de concentração e maior risco de doenças cardiovasculares e metabólicas [36]. Nos últimos anos, a procura por soluções para melhorar a qualidade do sono tem aumentado significativamente em farmácia comunitária. Muitos utentes recorrem a produtos de venda livre como primeira abordagem, evitando ou adiando a utilização de medicamentos sujeitos a receita médica. Esta tendência está ligada a uma crescente valorização de estratégias consideradas “naturais” e com menor risco de dependência ou efeitos adversos graves, entre as quais se inclui a suplementação com minerais e vitaminas [37].

Neste contexto, o magnésio tem ganho especial destaque. Trata-se de um mineral essencial ao organismo, envolvido em mais de 300 reações enzimáticas, com funções cruciais na regulação do sistema nervoso central, do tónus muscular e da resposta ao stress [38]. A sua possível influência no início e manutenção do sono tem despertado crescente interesse científico e clínico, justificando a relevância da sua análise neste trabalho.

2. Sono e respetivos distúrbios

2.1 Importância do sono na saúde física e mental

O sono é um processo fisiológico fundamental, indispensável para a saúde física e mental. Durante o repouso noturno, o organismo realiza funções essenciais de recuperação celular, regulação hormonal, consolidação da memória e fortalecimento do sistema imunitário. A

privação de sono ou a sua má qualidade estão associadas a défices cognitivos, alterações de humor, maior risco de acidentes e ao desenvolvimento de complicações cardiovasculares, metabólicas e neurológicas [36]. Assim, o sono deve ser entendido não apenas como descanso, mas como um dos pilares centrais da saúde global.

2.2 Estrutura e ciclos do sono

O sono organiza-se em ciclos de aproximadamente 90 a 120 minutos, que se repetem quatro a seis vezes por noite. Cada ciclo é constituído pelas fases NREM (Non-Rapid Eye Movement) e REM (Rapid Eye Movement), que se intercalam de forma regular, mas com durações variáveis ao longo da noite. Nos primeiros ciclos predomina o sono profundo (NREM), enquanto nas fases finais o sono REM ocupa períodos cada vez mais prolongados [39].

O sono NREM divide-se em três estágios que se sucedem de forma progressiva. O primeiro, N1, é a fase de transição entre a vigília e o sono, em que o corpo começa a relaxar, mas ainda existe grande facilidade em despertar. No estágio seguinte, N2, o sono torna-se mais estável, com menor percepção do ambiente e início dos processos de consolidação da memória. Por fim, o N3, também chamado sono profundo ou de ondas lentas, é o período mais reparador, no qual o organismo reduz significativamente a sua atividade, promove a regeneração física e reforça o sistema imunitário.

O sono REM, por sua vez, caracteriza-se por intensa atividade cerebral semelhante à da vigília, movimentos oculares rápidos e atonia muscular quase completa. É nesta fase que ocorrem os sonhos mais vívidos. Do ponto de vista fisiológico, o sono REM está fortemente associado à consolidação da memória, ao processamento de emoções e à plasticidade sináptica, desempenhando um papel essencial no equilíbrio psicológico e cognitivo [40].

2.3 Principais distúrbios do sono e as suas consequências

Dados da Sociedade Portuguesa de Pneumologia revelam que cerca de 46% dos adultos dormem seis horas ou menos por noite, percentagem que sobe para 75% quando se considera quem dorme menos de sete horas. Além disso, aproximadamente 28% da

população adulta apresenta sintomas de insónia pelo menos três vezes por semana, valor que atinge quase metade das pessoas com mais de 65 anos [41].

Entre os distúrbios mais comuns encontram-se:

Insónia – dificuldade em iniciar ou manter o sono, frequentemente associada a fadiga, irritabilidade e défice de concentração.

Apneia obstrutiva do sono – interrupções repetidas da respiração durante a noite, que podem originar sonolência excessiva diurna e aumento do risco cardiovascular.

Perturbações do ritmo circadiano – desalinhamento entre o ciclo sono-vigília e o ambiente externo, comum em trabalhadores por turnos ou viajantes frequentes.

Sonolência excessiva diurna – que pode resultar de narcolepsia, distúrbios respiratórios do sono ou hábitos inadequados de higiene do sono.

Estas condições, para além de afetarem o bem-estar diário, aumentam o risco de doenças crónicas, reduzem a produtividade e contribuem para a sobrecarga dos sistemas de saúde [42].

3. Fisiologia do magnésio e os seus mecanismos de ação no SNC

3.1 Cofator enzimático

O magnésio é um cofator fundamental em reações enzimáticas ligadas à produção e utilização de ATP, a principal fonte de energia celular. No sistema nervoso central, esta função é essencial, uma vez que os neurónios dependem de um metabolismo energético eficiente para manter a sua atividade elétrica [38].

Um dos mecanismos mais relevantes é a regulação do potencial de membrana neuronal, que resulta do movimento controlado de iões como sódio (Na^+), potássio (K^+), cálcio (Ca^{2+}) e cloro (Cl^-). O magnésio é indispensável neste processo: atua como cofator da bomba Na^+/K^+ -ATPase, responsável por manter os gradientes iónicos entre o interior e o exterior do neurónio, e regula ainda os canais de cálcio, evitando a entrada excessiva deste ião [38]. Desta forma, o magnésio assegura a estabilidade elétrica da membrana neuronal, prevenindo fenómenos de hiperexcitabilidade. Quando os níveis de magnésio são baixos, este equilíbrio é comprometido, aumentando a excitabilidade neuronal e dificultando a indução e manutenção de um sono reparador [38].

3.2 Recetores GABA e NMDA

O magnésio desempenha um papel central na regulação da atividade neuronal, atuando de forma distinta, mas complementar sobre os sistemas de neurotransmissão inibitória (GABAérgico) e excitatória (glutamatérgico/NMDA). O equilíbrio entre estes dois sistemas é determinante para a regulação do ciclo sono-vigília [43].

3.2.1 Sistema GABAérgico

O GABA é o principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central e está intimamente ligado à indução e manutenção do sono. A sua ação faz-se sobretudo através dos recetores GABA-A, canais iónicos que quando ativados permitem a entrada de iões cloro no neurónio. Este movimento gera hiperpolarização da membrana neuronal, tornando mais difícil a despolarização e consequente propagação de novos potenciais de ação.

O magnésio não se liga diretamente a estes recetores como os benzodiazepínicos, mas atua como um modulador alostérico, pois estabiliza a abertura dos GABA-A quando o neurotransmissor GABA se liga, tornando o neurotransmissor mais eficiente no processo inibitório [43].

3.2.2 Sistema glutamatérgico

O glutamato é o principal neurotransmissor excitatório do SNC e quando presente em excesso ou de forma desregulada, aumenta demasiado a excitabilidade neuronal, podendo interferir com o sono.

Nos recetores NMDA, a ligação do glutamato abre canais iónicos que permitem a entrada de cálcio nos neurónios. O cálcio em excesso desencadeia fenómenos de hiperexcitabilidade neuronal e, em situações extremas, de excitotoxicidade, dificultando o relaxamento necessário ao início do sono e à manutenção do mesmo.

O magnésio atua como um bloqueador fisiológico natural destes recetores em estado de repouso. Quando a membrana neuronal se encontra num potencial negativo, o ião magnésio ocupa o canal, impedindo a entrada contínua de cálcio. Apenas quando ocorre

despolarização é que o magnésio se desloca, permitindo a passagem controlada de cálcio e a ativação fisiológica do recetor. Este mecanismo garante que os recetores excitatórios só são ativados quando necessário, evitando uma hiperestimulação.

Em situações de défice de magnésio, este bloqueio é menos eficaz, permitindo uma maior entrada de cálcio nos neurónios e consequentemente um aumento da excitabilidade neuronal, associado a maior dificuldade em adormecer e sono de má qualidade [43].

3.3 Eixo hipotálamo-hipófise-adrenal

O eixo HHA constitui a principal via fisiológica de resposta ao stress. Em condições normais, o hipotálamo liberta a hormona libertadora de corticotropina (CRH), que estimula a hipófise a produzir hormona adrenocorticotrópica (ACTH). Esta, por sua vez, promove a secreção de cortisol pelas glândulas suprarrenais. O cortisol em condições normais segue um ritmo circadiano, sendo mais elevado de manhã e mais baixo à noite, o que permite a manutenção da vigília diurna e o repouso noturno.

Quando o stress é mal regulado ou crónico, ocorre uma hiperativação persistente do eixo HHA, resultando em níveis elevados de cortisol durante períodos não correspondentes ao ritmo circadiano, o que vai influenciar o sono e a sua qualidade [44].

O magnésio atua como modulador deste eixo em diferentes níveis:

- Hipotálamo: reduz a excitabilidade dos neurónios hipotalâmicos e por isso limita a libertação excessiva de CRH.
- Hipófise: regula os canais de cálcio envolvidos na síntese, controlando a secreção de ACTH.
- Glândulas suprarrenais: modula os canais de cálcio envolvidos na síntese e libertação de cortisol, prevenindo a sua produção exagerada.
- Sistema nervoso central: ao reduzir a atividade excitatória do glutamato e favorecer a ação inibitória do GABA, o magnésio contribui para diminuir o estado de alerta central, o que indiretamente reduz a ativação do eixo HHA [44].

Desta forma, o magnésio influencia a resposta ao stress, impedindo que pequenos estímulos desencadeiem reações hormonais exageradas e consequentemente ajuda a preservar o ritmo circadiano normal do cortisol que favorece condições mais favoráveis a um sono saudável.

3.4 Relaxamento muscular

Para além do seu papel neurológico, o magnésio é fundamental na regulação da contração e do relaxamento muscular. A contração das fibras musculares inicia-se com a entrada de cálcio (Ca^{2+}) no citoplasma celular. Este cálcio liga-se à troponina, desencadeando a interação entre os filamentos de actina e miosina, responsáveis pela contração. O relaxamento só ocorre quando o cálcio é novamente removido do citoplasma e transportado de volta para o retículo sarcoplasmático.

O magnésio atua como antagonista fisiológico do cálcio. Compete com este nos canais de transporte e contribui para a produção de ATP que as bombas responsáveis por remover o cálcio do citoplasma necessitam [38]. Desta forma, o magnésio assegura que a contração não se prolonga em excesso, o que previne fenómenos de rigidez, espasmos ou câibras.

Em contexto de sono, esta função é particularmente relevante. A tensão muscular elevada, as câibras noturnas e a agitação corporal são fatores que comprometem o começo, a continuidade e a qualidade do sono. Níveis adequados de magnésio ajudam a reduzir estes sintomas, favorecendo um estado de relaxamento físico que complementa os seus efeitos neurológicos [45].

4. Evidência científica

Investigação recente tem reforçado o interesse no papel do magnésio na regulação do sono, com vários ensaios clínicos e revisões sistemáticas a fornecerem dados relevantes.

Num ensaio clínico randomizado e duplamente-cego, a suplementação com magnésio L-treonato (forma com capacidade de atravessar a BHE) durante 21 dias em adultos com queixas de sono resultou em melhorias objetivas, incluindo aumento da duração das fases de sono profundo e REM, bem como em parâmetros subjetivos de energia, alerta e

disposição diurna [46]. A intervenção foi bem tolerada e sem efeitos adversos relevantes, reforçando a segurança desta formulação.

Resultados consistentes foram também observados num estudo piloto em adultos com insónia ligeira a moderada, no qual a suplementação com magnésio durante duas semanas promoveu melhorias na eficiência (tempo total de sono comparativamente ao tempo total na cama) e duração do sono, além de efeitos positivos no humor e no stress [47].

Para além dos ensaios clínicos controlados, estudos observacionais de grande escala têm apoiado esta associação. Dados do estudo CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study), um grande estudo epidemiológico iniciado em 1985 que acompanha mais de 5.000 jovens adultos, revelaram que uma maior ingestão dietética de magnésio está correlacionada com maior duração e melhor qualidade do sono, sugerindo que este mineral pode ter um papel protetor mesmo em indivíduos saudáveis [48].

As revisões sistemáticas e meta-análises publicadas nos últimos anos apontam para uma evidência moderada, mas consistente. Mais recentemente, uma meta-análise sugeriu que o magnésio pode reduzir de forma significativa o tempo necessário para adormecer, reforçando o potencial clínico deste mineral, ainda que sublinhando a necessidade de mais ensaios de maior dimensão e duração [43].

No conjunto, a evidência disponível sugere que a suplementação com magnésio pode desempenhar um papel relevante na melhoria da qualidade do sono, particularmente em indivíduos com insónia ligeira, má qualidade de sono ou défice nutricional. No entanto, permanecem limitações importantes, como a heterogeneidade das doses e formulações utilizadas, a curta duração de muitos dos ensaios e o reduzido tamanho amostral. Estes fatores tornam necessária alguma cautela na interpretação dos resultados e reforçam a importância de estudos futuros de maior escala e rigor metodológico.

5. Segurança e interações

5.1 Diferentes formas de sais

O magnésio está disponível em várias formulações, que diferem na sua biodisponibilidade, tolerabilidade gastrointestinal e indicação prática:

- **Óxido de magnésio:** uma das formas mais comuns e económicas, mas apresenta baixa solubilidade e absorção reduzida. O seu uso associa-se frequentemente a efeitos laxativos, pelo que é mais indicado em situações em que se pretende também um efeito sobre o trânsito intestinal.
- **Citrato de magnésio:** apresenta melhor biodisponibilidade do que o óxido e é geralmente mais bem tolerado. É frequentemente utilizado em suplementos destinados à regulação do sono e relaxamento, sendo também aplicado em alguns contextos clínicos como laxante osmótico suave.
- **Bisglicinato de magnésio:** caracterizado por elevada absorção e boa tolerabilidade gastrointestinal, devido à sua forma quelada com glicina. É considerado uma das formulações mais adequadas em suplementação a longo prazo, incluindo em distúrbios do sono e ansiedade, pela associação à glicina, um aminoácido com propriedades calmantes.
- **L-treonato de magnésio:** destaca-se pela sua capacidade de atravessar eficazmente a barreira hematoencefálica, aumentando os níveis de magnésio no sistema nervoso central. Tem sido alvo de estudos recentes na área da memória, cognição e sono, mostrando potencial na melhoria da qualidade do descanso e da função cognitiva [45].

A escolha da formulação depende do objetivo clínico, da tolerabilidade individual e do perfil do utente. Em contexto de suplementação para distúrbios do sono, as formas com maior biodisponibilidade e melhor ação central, como o bisglicinato e o L-treonato, são geralmente preferidas.

5.2 Efeitos adversos

O magnésio obtido através da dieta é considerado seguro, mas a suplementação pode originar efeitos adversos, sobretudo quando administrada em doses elevadas ou em formulações com menor biodisponibilidade.

Os efeitos mais frequentes são de natureza gastrointestinal, incluindo diarreia, cólicas abdominais, náuseas e desconforto abdominal. Estes sintomas ocorrem principalmente com sais como o óxido de magnésio ou, em menor grau, o citrato de magnésio, devido ao seu efeito osmótico e à fraca absorção intestinal de parte da dose ingerida. Pelo contrário, sais de maior biodisponibilidade e melhor tolerância, como o bisglicinato e o L-treonato de

magnésio, raramente provocam queixas gastrointestinais, mesmo em suplementação prolongada.

Em indivíduos saudáveis, com função renal normal, a toxicidade por magnésio é rara, já que o excesso é eliminado pelos rins. No entanto, em doentes com insuficiência renal moderada a grave, pode ocorrer acumulação e desenvolver-se hipermagnesemia, situação que pode manifestar-se com fraqueza muscular, hipotensão, alterações do ritmo cardíaco e, em casos mais graves, depressão respiratória [45].

Assim, embora geralmente seguro, o uso de suplementos de magnésio deve respeitar as doses recomendadas e considerar a condição clínica do utente, sobretudo em populações vulneráveis.

5.3 Interações medicamentosas

O magnésio pode interagir com diversos medicamentos, afetando tanto a sua absorção como a sua eficácia. As interações mais relevantes na prática clínica são as seguintes:

- **Tetraciclinas e Fluoroquinolonas:** o magnésio forma complexos insolúveis com estes fármacos, reduzindo a sua absorção intestinal. Recomenda-se administrar o antibiótico e o suplemento de magnésio com um intervalo mínimo de 2 a 4 horas.
- **Bifosfonatos:** a presença de magnésio pode diminuir a absorção oral destes fármacos usados no tratamento da osteoporose. Deve ser respeitado um intervalo semelhante ao descrito para os antibióticos.
- **Levotiroxina:** a suplementação com magnésio pode reduzir a absorção da hormona tiroideia, devendo os dois fármacos ser tomados em horários distintos.
- **Bloqueadores neuromusculares** (utilizados em anestesia): o magnésio pode potenciar o efeito destes fármacos, aumentando o risco de depressão respiratória.
- **Diuréticos:** diuréticos poupadores de potássio podem reduzir a excreção de magnésio e a par da suplementação aumentar o risco de hipermagnesemia.
- **Anti-hipertensores e antiarrítmicos:** níveis elevados de magnésio podem potenciar os efeitos hipotensores e antiarrítmicos de alguns medicamentos, devendo ser monitorizada a pressão arterial e a função cardíaca em casos de suplementação prolongada ou de altas doses [45].

Em suma, embora o magnésio seja geralmente seguro, a sua suplementação deve ter em conta as potenciais interações, sendo essencial orientar os utentes para o espaçamento adequado das tomas e a vigilância em terapêuticas concomitantes.

6. Conclusão

O sono desempenha um papel fundamental na saúde física e mental, e a sua perturbação está associada a múltiplas consequências clínicas, desde défices cognitivos e alterações do humor até ao aumento do risco de doenças cardiovasculares e metabólicas. Neste sentido, cresce o interesse por alternativas seguras que possam contribuir para a melhoria da qualidade do sono. [49]

O magnésio destaca-se como um mineral essencial com impacto direto na regulação da excitabilidade neuronal e na modulação do equilíbrio entre neurotransmissores inibitórios e excitatórios. Contribui igualmente para uma resposta mais controlada ao stress e favorece o relaxamento muscular. A evidência científica recente, ainda que heterogénea, aponta para benefícios consistentes da suplementação com magnésio na eficiência e duração do sono, tanto em indivíduos com distúrbios ligeiros como em pessoas com insónias.

Apesar destes resultados encorajadores, persistem limitações importantes, nomeadamente a variabilidade entre formulações utilizadas, a curta duração dos ensaios e os reduzidos tamanhos amostrais. Estas fragilidades metodológicas tornam necessária alguma cautela na extrapolação dos resultados e reforçam a necessidade de estudos de maior escala para perceber o real potencial da suplementação com magnésio.

Em contexto de farmácia comunitária, a suplementação com magnésio representa uma opção relevante para utentes que procuram abordagens não farmacológicas para melhorar o sono. Compete ao farmacêutico avaliar cada situação individualmente, recomendar formulações adequadas e prevenir interações medicamentosas.

Tema 2 – Automedicação com Anti-inflamatórios Não Esteroides

1. Introdução

A automedicação é definida como o uso de medicamentos por iniciativa própria, sem acompanhamento de um profissional de saúde ou a devida prescrição médica. Trata-se de uma prática comum em diversos países, incluindo Portugal, onde os medicamentos não sujeitos a receita médica estão facilmente acessíveis em farmácias e parafarmácias. Entre estes, os anti-inflamatórios não esteroides destacam-se pela sua procura frequente, uma vez que são amplamente utilizados no alívio de diversos sintomas como a dor, febre e inflamação [50].

Esta prática pode representar riscos relevantes para a saúde pública, sobretudo quando envolve fármacos com potencial de efeitos adversos e interações significativas, como é o caso dos AINEs. Apesar da perceção social de segurança associada ao seu uso, o consumo inadequado destes medicamentos está associado a várias complicações, nomeadamente, problemas gastrointestinais, renais e cardiovasculares, que podem ter consequências graves para o doente [51].

A prática da automedicação é frequentemente motivada pela acessibilidade dos medicamentos, pela experiência prévia positiva, pela rápida melhoria dos sintomas ou pela intenção de evitar uma consulta médica. Contudo, a ausência de orientação profissional aumenta o risco de utilização desta medicação em situações inadequadas, do seu uso incorreto e da ocorrência de reações adversas [52].

Neste contexto, torna-se essencial compreender os mecanismos de ação dos AINEs, as suas indicações mais comuns e os riscos associados ao seu uso indiscriminado. Esta análise permite uma visão crítica sobre os benefícios e limitações da automedicação com esta classe terapêutica.

2. Farmacologia dos AINEs

2.1 Mecanismo de ação

O ácido araquidônico, libertado dos fosfolípidos das membranas celulares pela ação da enzima fosfolipase A₂ em resposta a lesões ou estímulos inflamatórios, constitui o ponto de partida da cascata inflamatória. Este é metabolizado pelas enzimas ciclo-oxigenases (COX), originando prostaglandinas e tromboxanos. As prostaglandinas regulam processos como inflamação, dor, febre, proteção da mucosa gástrica e perfusão renal, enquanto os tromboxanos desempenham um papel essencial na agregação plaquetária e no processo de coagulação. Os AINEs atuam precisamente nesta etapa, inibindo as COXs e, consequentemente, reduzindo a produção destes mediadores [53]. Este bloqueio traduz-se em efeitos terapêuticos relevantes, como analgesia, ação antipirética e anti-inflamatória, mas ao mesmo tempo compromete funções fisiológicas protetoras, justificando grande parte dos efeitos adversos observados com o seu uso.

Existem duas isoformas principais da COX:

COX-1: enzima “constitutiva” expressa continuamente em vários tecidos, produz prostaglandinas com funções protetoras e de manutenção. Entre estas funções incluem-se a proteção da mucosa gástrica, pelo aumento de muco e de bicarbonato, a regulação do fluxo sanguíneo renal e a síntese de tromboxano A₂ (TXA₂), essencial para a agregação plaquetária e vasoconstrição. A inibição da COX-1 pelos AINEs reduz estas prostaglandinas protetoras, estando associada a efeitos adversos como hemorragia gastrointestinal e nefrotoxicidade.

COX-2: enzima “indutiva” é expressa em níveis baixos em condições normais, mas é induzida em situações de inflamação, infeção ou lesão tecidual. Produz prostaglandinas que promovem vasodilatação, aumento da permeabilidade vascular, sensibilização das terminações nervosas e indução da febre através da ação no hipotálamo. A inibição da COX-2 explica os efeitos terapêuticos desejados dos AINEs – analgésico, antipirético e anti-inflamatório.

Este “duplo papel” das COXs explica tanto a eficácia como a toxicidade dos AINEs:

- A inibição da COX-2 traduz-se na redução de dor, inflamação e febre.
- A inibição da COX-1 resulta na perda de mecanismos protetores fisiológicos, originando a maioria dos efeitos adversos.

Farmacologicamente, os AINEs podem ser classificados de acordo com a sua seletividade para as isoformas da COX e também quanto à natureza da sua ligação à enzima.

Não seletivos: inibem tanto a COX-1 como a COX-2 (ex.: ibuprofeno e diclofenac).

Seletivos para COX-2: desenvolvidos para reduzir a toxicidade gastrointestinal associada à inibição da COX-1. No entanto, ao preservar a síntese de TXA₂ (mediada pela COX-1 nas plaquetas) e ao mesmo tempo inibir prostaglandinas vasodilatadoras, estes fármacos revelaram maior risco de eventos trombóticos quando utilizados de forma prolongada (ex.: celecoxib, etoricoxib) [54].

Reversíveis: a maioria dos AINEs liga-se de forma competitiva e transitória à COX, pelo que o seu efeito termina quando o fármaco é eliminado do organismo.

Irreversíveis: o ácido acetilsalicílico constitui a principal exceção, acetilando permanentemente a COX-1.

Assim, o mecanismo de ação dos AINEs traduz um equilíbrio delicado em que por um lado, tem benefícios relevantes no controlo da dor, febre e inflamação, e por outro, potenciais riscos associados à perda de funções fisiológicas mediadas pelas prostaglandinas. Este equilíbrio torna-se especialmente crítico no contexto da automedicação, onde a ausência de orientação profissional pode potenciar a utilização inadequada e o aparecimento de complicações.

2.2 Principais AINEs usados em automedicação

Em Portugal, os anti-inflamatórios não esteroides disponíveis para automedicação correspondem sobretudo ao ibuprofeno, diclofenac e ácido acetilsalicílico (AAS). Estes medicamentos apresentam diferenças quanto à potência, duração do efeito e perfil de segurança, sendo em regra inibidores não seletivos e reversíveis, com exceção do AAS, cuja ação é irreversível. Estes aspetos devem ser avaliados com atenção no contexto da automedicação e do aconselhamento farmacêutico.

O **ibuprofeno** é, de longe, o AINE mais utilizado neste regime, pela sua boa relação entre eficácia e segurança. Encontra-se em múltiplas formulações orais e tópicas, sendo eficaz no alívio da dor ligeira a moderada e da febre. Em doses baixas (200–400 mg por toma, até 1200 mg/dia), apresenta risco gastrointestinal reduzido, o que aliado a ser um MNSRM (exceto na formulação de 600mg) explica a sua ampla utilização em farmácia comunitária.

Contudo, em doses mais elevadas ou em uso prolongado, o risco de complicações gástricas aumenta de forma significativa [55].

O **diclofenac** é também amplamente utilizado, sobretudo em formulações tópicas como géis e emplastros, indicadas para dores musculoesqueléticas localizadas. As formulações orais em MNSRM (25 mg até 3 vezes/dia) podem ser eficazes, mas levantam preocupações acrescidas quanto ao risco cardiovascular, sobretudo em uso contínuo. Estudos epidemiológicos e meta-análises de grande escala confirmaram que este fármaco se associa a um risco aumentado de eventos cardiovasculares, incluindo enfarte do miocárdio e acidente vascular cerebral [56], em comparação com outros AINEs como ibuprofeno. Por este motivo, o seu consumo prolongado deve ser desencorajado em automedicação.

O **ácido acetilsalicílico (AAS)**, embora amplamente conhecido e disponível em doses analgésicas (500–1000 mg), tem hoje menor relevância na automedicação em comparação com outros AINEs, devido ao seu perfil de segurança desfavorável. Existe uma elevada associação a efeitos adversos gastrointestinais e hemorrágicos que limitam o seu uso em populações idosas. Esta maior propensão para eventos hemorrágicos está relacionada com o facto de o AAS ser o único AINE que inibe a COX de forma irreversível, impedindo a síntese de TXA_2 ao longo de todo o ciclo de vida das plaquetas, o que prolonga o risco de hemorragia mesmo após a suspensão do fármaco. Além disso, o AAS não deve ser utilizado em crianças e adolescentes com febre, devido ao risco de síndrome de Reye [57], uma complicação rara mas potencialmente fatal caracterizada por encefalopatia aguda e disfunção hepática. Embora a sua incidência atual seja muito baixa, a grande maioria dos casos documentados continua associada ao uso de aspirina em idade pediátrica, motivo pelo qual a sua utilização é desaconselhada.

De forma geral, a escolha do AINE em regime de automedicação deve equilibrar a eficácia desejada com o respetivo perfil de segurança de cada substância. O ibuprofeno, em doses baixas, é geralmente considerado a primeira opção, enquanto o diclofenac exige maior cautela devido ao risco cardiovascular. O ácido acetilsalicílico, apesar de eficaz, tende a ser menos utilizado no contexto da automedicação pela sua associação a complicações gastrointestinais e hemorrágicas em idosos e ao risco de síndrome de Reye em populações pediátricas.

2.3 Farmacocinética

Os anti-inflamatórios não esteroides apresentam características farmacocinéticas relativamente semelhantes, embora com algumas particularidades entre moléculas.

A **absorção** é geralmente rápida após administração oral, com biodisponibilidade elevada e início de ação dentro de 30 a 60 minutos, o que explica a sua popularidade em automedicação para alívio rápido de dor e febre. A presença de alimentos pode atrasar ligeiramente a absorção, mas sem comprometer a quantidade total absorvida.

Após a absorção, a maioria dos AINEs apresenta elevada **ligação às proteínas plasmáticas** (70–99%), o que condiciona tanto a sua distribuição como o potencial de interações medicamentosas. Este aspeto é mais relevante em doentes polimedicados, já que outros fármacos altamente ligados às proteínas (como anticoagulantes ou antidiabéticos) podem competir por essa ligação, aumentando a fração livre e ativa no plasma.

O **metabolismo** ocorre sobretudo no fígado, através de reações de oxidação mediadas pelo sistema do citocromo P450, seguido de conjugação. As diferenças metabólicas entre moléculas explicam a sua variabilidade em termos de semivida.

A **eliminação** dos AINEs dá-se sobretudo por via renal, sob a forma de metabolitos inativos. Esta característica implica riscos acrescidos em indivíduos com insuficiência renal ou em idosos, em quem a depuração está diminuída, favorecendo a acumulação e toxicidade [58]. No contexto da **automedicação**, estas características implicam que fármacos de curta semivida, como o ibuprofeno, sejam mais adequados para uso ocasional e autolimitado.

3. Efeitos secundários indesejados

3.1 Gastrointestinais

Os efeitos gastrointestinais constituem a complicação mais frequente associada ao uso de anti-inflamatórios não esteroides e resultam sobretudo da inibição da COX-1. Como referido anteriormente, esta isoforma enzimática é responsável pela síntese de prostaglandinas com funções protetoras na mucosa gástrica, nomeadamente o estímulo da secreção de muco e bicarbonato, a manutenção do fluxo sanguíneo local e a promoção da regeneração epitelial. Quando a sua atividade é reduzida, a barreira gástrica torna-se

mais vulnerável à ação agressiva do ácido clorídrico e da pepsina, favorecendo a irritação, a dispepsia e a ulceração.

Para além deste efeito indireto, os AINEs podem provocar lesão direta na mucosa. Por serem moléculas fracamente ácidas, permanecem não ionizados no ambiente ácido do estômago, o que lhes permite atravessar facilmente através das membranas lipídicas das células epiteliais. Uma vez no interior celular, onde o pH é mais elevado, estas ionizam e ficam retidas. Esta acumulação intracelular pode comprometer a integridade da membrana e provocar dano celular.

A combinação entre a perda da proteção prostaglandínica e a agressão tópica local explica a elevada associação desta classe farmacológica a dispepsia, ulceração péptica e hemorragia digestiva [59].

3.2 Renais

Os AINEs podem comprometer a função renal pela inibição das prostaglandinas renais, que desempenham um papel essencial na regulação do fluxo sanguíneo renal. Estas prostaglandinas exercem efeito vasodilatador sobre a arteríola aferente, garantindo aporte sanguíneo suficiente ao glomérulo para manter a taxa de filtração glomerular (TFG). Quando a sua produção é reduzida, perde-se esta ação vasodilatadora e predomina a vasoconstrição, conduzindo a uma diminuição da perfusão renal e da TFG.

Além do efeito sobre a hemodinâmica renal, os AINEs interferem também no equilíbrio hídrico e eletrolítico. A redução da síntese de prostaglandinas leva a uma maior reabsorção de sódio nos túbulos renais, o que favorece retenção deste e de água, traduzindo-se em edema e aumento da pressão arterial. Ao mesmo tempo, como estas prostaglandinas normalmente estimulam a libertação de renina, a sua inibição reduz a produção de angiotensina II e, consequentemente a menor secreção de aldosterona. Sem níveis adequados de aldosterona, há uma diminuição da capacidade de excretar potássio, aumentando o risco de hipercaliemia.

Em indivíduos saudáveis, estes efeitos tendem a ser bem compensados, mas em populações mais vulneráveis como idosos, doentes com insuficiência cardíaca, cirrose ou doença renal crónica podem resultar numa lesão renal aguda [60].

3.3 Cardiovasculares

O principal mecanismo subjacente ao risco cardiovascular dos AINEs prende-se com o desequilíbrio entre o TXA₂, mediador vasoconstritor e pró-agregante plaquetário, e a prostaciclina (PGI₂), prostaglandina com efeito vasodilatador e antiagregante.

Os **inibidores seletivos da COX-2** foram criados com o objetivo de reduzir os efeitos gastrointestinais, uma vez que não bloqueiam a COX-1 e, por isso, preservam a produção de prostaglandinas gástricas protetoras. Contudo, ao inibirem a COX-2, diminuem de forma acentuada a síntese endotelial de prostaciclina, sem afetar o TXA₂ plaquetário. Este desequilíbrio cria um ambiente pró-trombótico, o que justifica a associação destes fármacos a um risco aumentado de enfarte do miocárdio e acidente vascular cerebral, sobretudo em doentes com fatores de risco cardiovasculares ou em tratamentos prolongados.

Os **inibidores não seletivos reversíveis** inibem tanto a COX-1 como a COX-2 de forma transitória, reduzindo simultaneamente TXA₂ e PGI₂. Como o impacto é mais equilibrado, o risco cardiovascular é geralmente menor quando usados em doses habituais e por períodos curtos. Dentro deste grupo, o diclofenac apresenta-se como uma exceção, pois inibe preferencialmente a COX-2, levando a uma redução mais marcada da PGI₂ em comparação ao TXA₂, o que o aproxima do perfil de risco dos inibidores seletivos. Ainda dentro desta classe, o AAS constitui outro caso particular. Apesar de também inibir COX-1 e COX-2, fá-lo de forma irreversível. Por isso, o bloqueio da COX-1 nas plaquetas reduz a produção de TXA₂ durante toda a vida útil destas células (7–10 dias), reforçando o seu efeito antiagregante. É esta característica que fundamenta a utilização do AAS em baixas doses como fármaco de prevenção cardiovascular.

Esta diferenciação entre perfis de risco é essencial para o aconselhamento farmacêutico em contexto de automedicação, uma vez que muitos utentes desconhecem estas informações e podem tomar decisões com impacto clínico relevante.

4. Interações medicamentosas relevantes

Apesar de muitos AINEs estarem disponíveis sem receita médica, o seu perfil de segurança pode ser significativamente alterado quando utilizados em associação com outros medicamentos. Estas interações são particularmente relevantes em doentes polimedicados, idosos e em populações de risco, uma vez que envolvem fármacos amplamente prescritos em Portugal.

4.1 Anticoagulantes e antiagregantes plaquetários

A utilização de AINEs em associação com anticoagulantes e com antiagregantes plaquetários aumenta de forma significativa o risco de hemorragia, sobretudo gastrointestinal. Este efeito resulta da conjugação de três mecanismos: a diminuição das prostaglandinas gastroprotetoras induzida pelos AINEs, a interferência destes na função plaquetária e a ação anticoagulante ou antiagregante dos outros fármacos.

4.2 Corticosteroides sistémicos

A associação de AINEs com corticosteroides sistémicos está fortemente ligada a um risco aumentado de úlceras e hemorragias digestivas. O mecanismo deve-se ao bloqueio duplo da síntese de prostaglandinas: os AINEs inibem a COX-1, reduzindo diretamente as prostaglandinas gástricas, enquanto os corticosteroides atuam mais a montante, bloqueando a fosfolipase A₂ e impedindo a formação do ácido araquidónico, precursor das prostaglandinas. Esta sobreposição fragiliza a barreira gástrica e expõe a mucosa a danos mais graves.

4.3 Antihipertensores

Os AINEs podem diminuir a eficácia de vários fármacos anti-hipertensores, sobretudo dos inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), dos antagonistas dos recetores da angiotensina II (ARA II) e dos betabloqueadores. Este efeito resulta da redução da síntese de prostaglandinas vasodilatadoras, essenciais para a manutenção da perfusão

renal e do controlo do tónus vascular. O resultado é a vasoconstrição e a retenção de sódio e água, que se traduz em elevação da pressão arterial, contrariamente ao desejado por esta medicação. O cenário mais crítico é conhecido como *triple whammy* [61], que ocorre quando AINEs são utilizados em conjunto com IECA/ARA II e diuréticos. Esta combinação afeta de forma negativa o equilíbrio da circulação renal, pois enquanto os IECA/ARA II dilatam a arteríola eferente e os diuréticos reduzem o volume de sangue circulante, os AINEs contraem a arteríola aferente. Se a entrada de sangue diminui, a saída aumenta e o volume circulante é menor, o resultado é uma queda acentuada da pressão de filtração glomerular. Essa redução compromete a TFG e pode desencadear lesão renal aguda.

4.4 Lítio e Metotrexato

Os AINEs reduzem a depuração renal destas substâncias, levando ao aumento das suas concentrações plasmáticas e a risco de toxicidade. No caso do lítio, esta acumulação pode provocar efeitos neurológicos graves, como tremores, confusão e convulsões. Com o metotrexato existe risco de mielossupressão, hepatotoxicidade e nefrotoxicidade.

4.5 Antidepressivos ISRS

Os inibidores seletivos da recaptção da serotonina também interagem com os AINEs. Estas moléculas reduzem a capacidade das plaquetas de acumular serotonina, elemento fundamental para a sua agregação. Consequentemente, a hemostase fica comprometida. Quando combinados com AINEs, que já enfraquecem a mucosa gástrica e inibem parcialmente a função plaquetária, ocorre um efeito aditivo que aumenta de forma significativa o risco de hemorragia gastrointestinal. Esta interação é particularmente relevante em idosos e em doentes que apresentam múltiplas terapêuticas, devendo nestes casos ser considerada a utilização de protetores gástricos.

5. Evidência científica

A automedicação com AINEs é uma prática generalizada em vários países europeus, incluindo Portugal, onde estudos apontam que cerca de 20 a 30% da população recorre a AINEs sem prescrição médica pelo menos uma vez por ano [62]. A perceção de segurança

associada ao seu estatuto de medicamentos não sujeitos a receita médica contribui para este fenómeno, mas a evidência científica mostra que este uso não supervisionado acarreta riscos clínicos relevantes.

As complicações gastrointestinais continuam a ser as mais frequentes. Uma revisão sistemática estimou que o risco relativo de hemorragia gastrointestinal alta aumenta cerca de 4 vezes em utilizadores de AINEs, mesmo em regimes de curta duração. Em termos absolutos, isto traduz-se em 2 a 4 hospitalizações por hemorragia gastrointestinal por cada 1000 utilizadores por ano [63].

Relativamente a problemas renais, dados de uma coorte dinamarquesa envolvendo mais de 100.000 adultos mostraram que o uso de AINEs está associado a um aumento de 31% no risco de lesão renal aguda em comparação com não utilizadores [64]. O risco foi ainda maior nos primeiros 30 dias de tratamento, refletindo a vulnerabilidade da função renal. Em doentes de risco a probabilidade de disfunção renal aumenta substancialmente, podendo precipitar falência renal aguda mesmo após exposições de curta duração.

Do ponto de vista cardiovascular, uma meta-análise publicada no European Heart Journal concluiu que o uso prolongado de AINEs está associado a um aumento significativo do risco de eventos trombóticos. Utilizadores crónicos de diclofenac apresentaram um risco relativo de enfarte agudo do miocárdio 50% superior ao da população não exposta [65].

Em síntese, a evidência indica que o uso não supervisionado de AINEs, especialmente em regimes prolongados ou em doentes vulneráveis, está claramente associado a uma maior incidência de eventos gastrointestinais, renais e cardiovasculares, com impacto direto em hospitalizações e mortalidade.

6. Conclusão

A automedicação com AINEs constitui uma prática frequente em farmácia comunitária, impulsionada pela perceção de segurança e pela fácil acessibilidade destes medicamentos. No entanto, os riscos associados ao seu uso, desde complicações gastrointestinais até efeitos renais e cardiovasculares, tornam indispensável a intervenção do farmacêutico. Compete-nos não só educar o utente sobre a verdadeira dimensão destes riscos, desmistificando a ideia de que os AINEs são inócuos, como também orientar a escolha do

fármaco mais adequado ao perfil clínico de cada indivíduo, considerando fatores de vulnerabilidade como idade, comorbidades ou terapêuticas concomitantes.

Adicionalmente, o farmacêutico deve reforçar a importância de utilizar sempre a menor dose eficaz, pelo menor período possível, de forma a reduzir a probabilidade de eventos adversos. Assim, o papel do farmacêutico ultrapassa a mera dispensa, assumindo-se como peça central na promoção do uso racional e seguro dos AINEs, garantindo que os benefícios terapêuticos se sobrepõem aos potenciais riscos [66].

Conclusão global

O percurso realizado ao longo deste estágio revelou-se uma oportunidade de crescimento multidisciplinar, que me permitiu não apenas consolidar conhecimentos técnicos, mas acima de tudo, desenvolver competências pessoais essenciais à prática farmacêutica. A diversidade de experiências, tanto em farmácia comunitária como hospitalar, deu-me uma perspetiva mais completa sobre a amplitude da intervenção do farmacêutico e sobre a responsabilidade inerente ao contacto diário com utentes e doentes.

Ficou igualmente evidente que a profissão farmacêutica assume uma função central no bem-estar da sociedade, ultrapassando a mera dispensa de medicamentos para afirmar-se como uma atividade de proximidade, confiança e responsabilidade social. Trata-se de uma profissão honrosa, que exige rigor científico e ético, mas que confere também a satisfação de contribuir de forma direta para a melhoria da qualidade de vida das pessoas.

Desta forma, estes 6 meses contribuíram para uma evolução a todos os níveis e tornaram-me numa pessoa motivada e confiante para abraçar os desafios da profissão, consciente da responsabilidade que esta acarreta.

Bibliografia

- [1] Prezentare generală / Despre Noi: Spital Mures, 2016. [Online] Disponível em: <https://www.spitalmures.ro/despre-spital/prezentare-general/> [Consultado a 3 de julho de 2025].
- [2] Alte Activități: Spital Mures, 2016. [Online] Disponível em: <https://www.spitalmures.ro/activitatea-medicala/sectiile-spitalului/sectia-clinica-neurologie-i/alte-activitati/> [Consultado a 3 de julho de 2025].
- [3] Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2023 Update. *Neonatology*. 2023;120(4):311–39. doi:10.1159/000529959.
- [4] Hoshino Y, Morimoto Y, Ito Y, Yamamura Y, Takeuchi M, Kawamura T, et al. Diagnosis and management of neonatal respiratory distress syndrome: An updated review. *Pediatr Neonatol*. 2023;64(1):4–13. doi:10.1016/j.pedneo.2022.08.004.
- [5] Pressler RM, Cilio MR, Mizrahi EM, Nunes ML, Parisi P, Rüegg S, et al. Treatment of seizures in the neonate: Guidelines and recent advances. *Epilepsia*. 2023;64(5):995–1014. doi:10.1111/epi.17745.
- [6] Kumar J, Kumar P, Aneja S, Sankar MJ, Kabra M, Lodha R. Efficacy and safety of phenobarbitone as first-line agent in neonatal seizures: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Neurosci*. 2021;86:155–62. doi:10.1016/j.jocn.2021.01.002.
- [7] Rowan MP, Cancio LC, Elster EA, Burmeister DM, Rose LF, Natesan S, et al. Burn wound healing and treatment: review and advancements. *Clin Microbiol Rev*. 2022;35(3):e0022720. doi:10.1128/cmr.00227-20.
- [8] Ference JD, Last AR. Choosing topical corticosteroids. *JAMA Dermatol*. 2021;157(1):79–80. doi:10.1001/jamadermatol.2020.4020.
- [9] Loo Y, Goh C, Ng MF, Chia J, Tan BK. Topical antimicrobial therapy in burns: current status and future directions. *Burns Trauma*. 2020;8:tkaa020. doi:10.1093/burnst/tkaa020.
10. Heyneman A, Hoeksema H, Vandekerckhove D, Pirayesh A, Monstrey S. The role of silver sulphadiazine in the conservative treatment of partial thickness burn wounds: A systematic review. *Burns*. 2016;42(7):1377–86. doi:10.1016/j.burns.2016.03.029.
- [11] Maciel C, Sheridan RL. Current approaches to topical antimicrobial therapy in burn care. *Clin Plast Surg*. 2019;46(3):369–79. doi:10.1016/j.cps.2019.03.003.

- [12] Davies P, McCarty S, Hamberg K. Topical antimicrobial agents for treating chronic wounds: a systematic review and meta-analysis. *J Wound Care*. 2021;30(Sup9):S4–S20. doi:10.12968/jowc.2021.30.Sup9.S4.
- [13] Filippi M, Bar-Or A, Piehl F, Preziosa P, Solari A, Vukusic S, et al. Multiple sclerosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4(1):43.
- [14] Hauser SL, Cree BAC. Treatment of multiple sclerosis: A review. *Am J Med*. 2020;133(12):1380–1390.e2.
- [15] Dendrou CA, Fugger L, Friese MA. Immunopathology of multiple sclerosis. *Nat Rev Immunol*. 2015;15(9):545–558.
- [16] Runkel L, Meier W, Pepinsky RB, Karpusas M, Whitty A, Kimball K, et al. Structural and functional differences between glycosylated and non-glycosylated forms of human interferon- β (IFN- β). *Pharm Res*. 1998;15(4):641–9.
- [17] Kieseier BC. The mechanism of action of interferon- β in relapsing multiple sclerosis. *CNS Drugs*. 2011;25(6):491–502.
- [18] Yong VW. Differential mechanisms of action of interferon- β and glatiramer acetate in MS. *Neurology*. 2002;59(6):802–8.
- [19] Kieseier BC, Wiendl H, Hemmer B, Hartung HP, Stuve O. Disease-modifying therapies in multiple sclerosis: Strategies and mechanisms. *Ther Adv Neurol Disord*. 2008;1(1):39–59.
- [20] Río J, Nos C, Tintoré M, Téllez N, Galán I, Pelayo R, et al. Defining the response to interferon- β in relapsing-remitting multiple sclerosis patients. *Ann Neurol*. 2006;59(2):344–52.
- [21] European Medicines Agency (EMA). Avonex, Rebif (interferon beta-1a): European public assessment reports. [Online]. Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR> [Consultado a 3 de setembro de 2025].
- [22] National Multiple Sclerosis Society. Interferon beta medications (Avonex, Rebif, Plegridy). Updated 2022. [Online]. Disponível em: <https://www.nationalmssociety.org/Treating-MS/Medications/Interferons> [Consultado a 3 de setembro de 2025].

- [23] Fragoso YD, Adoni T, Anacleto A, da Gama PD, Goncalves MVC, Mendes MF, et al. Recommendations on the use of interferon beta in patients with multiple sclerosis: A Brazilian consensus. *Arq Neuropsiquiatr*. 2020;78(11):726–36.
- [24] Mathie RT, Lloyd SM, Legg LA, Clausen J, Moss S, Davidson JR, et al. Randomised placebo-controlled trials of individualised homeopathic treatment: systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2017;15:13. doi:10.1186/s12916-017-0731-7.
- [25] National Health and Medical Research Council (NHMRC). Information paper: evidence on the effectiveness of homeopathy for treating health conditions. Canberra: NHMRC; 2015. [Online]. Disponível em: <https://www.nhmrc.gov.au/about-us/publications/evidence-effectiveness-homeopathy> [Consultado a 10 de setembro de 2025].
- [26] Hawke K, van Driel ML, Buffington B, McGuire TM. Homeopathy: what does the evidence say? *Can Fam Physician*. 2022;68(5):353–5. doi:10.46747/cfp.6805353.
- [27] Solensky R, Khan DA, Bernstein IL, Bloomberg GR, Castells MC, Mendelson LM, et al. Drug allergy: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020;124(1):89–113. doi:10.1016/j.anai.2019.09.043
- [28] Blumenthal KG, Lu N, Zhang Y, Li Y, Walensky RP, Choi HK. Risk of meticillin resistant *Staphylococcus aureus* and *Clostridium difficile* in patients with a documented penicillin allergy: population based matched cohort study. *BMJ*. 2018;361:k2400. doi:10.1136/bmj.k2400
- [29] National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Antimicrobial prescribing for dental abscess. London: NICE; 2022. [Online]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng187> [Consultado a 12 de setembro de 2025].
- [30] Müller-Lissner S, et al. Myths and misconceptions about chronic constipation. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(1):23-30.
- [31] Hojo M, Shibuya T, Nagahara A. Management of Chronic Constipation: A Comprehensive Review. *Intern Med*. 2025;64(1):7-15.
- [32] Camilleri M, et al. Mechanisms of constipation in older adults. *Gastroenterology*. 2021;160(5):1238-52.
- [33] Yang N, et al. Melanosis coli: A comprehensive review. *Gastroenterol Hepatol*. 2020;43(3):193-200.

- [34] Chang L, et al. Pharmacological Management of Chronic Idiopathic Constipation. *Gastroenterology*. 2023;164(6):1218-36.
- [35] McRorie JW, Fahey GC. Fiber supplements and clinically meaningful health benefits: Systematic review. *Nutrients*. 2022;14(1):196.
- [36] Medic G, Wille M, Hemels ME. Short- and long-term health consequences of sleep disruption. *Nat Sci Sleep*. 2017;9:151-61. doi:10.2147/NSS.S134864
- [37] Moloney ME, Konrad TR, Zimmer CR. The medicalization of sleeplessness: a public health concern. *Am J Public Health*. 2011;101(8):1429-33. doi:10.2105/AJPH.2010.300014
- [38] De Baaij JHF, Hoenderop JGJ, Bindels RJM. Magnesium in man: implications for health and disease. *Physiol Rev*. 2015;95(1):1-46. doi:10.1152/physrev.00012.2014
- [39] Carskadon MA, Dement WC. Normal human sleep: an overview. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, editors. *Principles and Practice of Sleep Medicine*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017. p. 15-24.e3.
- [40] Rasch B, Born J. About sleep's role in memory. *Physiol Rev*. 2013;93(2):681-766. doi:10.1152/physrev.00032.2012
- [41] Sociedade Portuguesa de Pneumologia. Dados sobre o sono em Portugal. Lisboa: SPP; 2022. [Online]. Disponível em: <https://www.sppneumologia.pt/> [Consultado a 15 de setembro de 2025].
- [42] Liu Y, Wheaton AG, Chapman DP, Croft JB. Sleep duration and chronic disease among US adults. *Sleep Health*. 2016;2(1):17-22. doi:10.1016/j.sleh.2015.10.001
- [43] Arab A, Rafie N, Khayyat-zadeh SS. The role of magnesium in sleep health: A systematic review of available literature. *Biol Trace Elem Res*. 2023;201(1):1-12. doi:10.1007/s12011-021-02777-3
- [44] Barbagallo M, Dominguez LJ. Magnesium and stress. In: Vink R, Nechifor M, editors. *Magnesium in the central nervous system*. Adelaide (AU): University of Adelaide Press; 2011. p. 247-60.
- [45] Schuchardt JP, Hahn A. Intestinal absorption and factors influencing bioavailability of magnesium—An update. *Int J Vitam Nutr Res*. 2017;87(1-2):1-12. doi:10.1024/0300-9831/a000281
- [46] Hausenblas HA, Schmitz S, Nyakayiru J, Jenkins JB, Riechman SE. Magnesium L-threonate improves sleep quality and daytime functioning in adults with self-reported

sleep problems: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Nutrients*. 2024;16(14):2405. doi:10.3390/nu16142405

[47] Breus M, DiNicolantonio JJ, Shankman SA, Dallas ME. Effectiveness of magnesium supplementation on sleep quality and mood for adults with poor sleep quality: A randomized, double-blind, placebo-controlled crossover pilot trial. *Med Res Arch*. 2024;12(3):5410. doi:10.18103/mra.v12i3.5410

[48] Zhang Y, Chen C, Wang J, Huang Y, Ye Y. Dietary magnesium intake and sleep duration and quality: Results from the CARDIA study. *Sleep Health*. 2022;8(5):521-8. doi:10.1016/j.sleh.2022.05.003

[49] Walker M. *Why we sleep: the new science of sleep and dreams*. London: Allen Lane; 2018. 368 p. ISBN: 9780141983769.

[50] Pereira C, et al. Self-medication with NSAIDs in Europe: prevalence and risk factors. *Eur J Clin Pharmacol*. 2021;77(12):1747-55.

[51] Mascolo A, et al. Non-steroidal anti-inflammatory drug use and safety: a 2022 update. *Expert Opin Drug Saf*. 2022;21(2):201-11.

[52] Martins AP, et al. Self-medication in Portugal: patterns and risk perception. *BMC Public Health*. 2020;20:999.

[53] Ricciotti E, FitzGerald GA. Prostaglandins and inflammation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2019;39(5):790-806.

[54] Grosser T, et al. Biological basis for the cardiovascular consequences of COX-2 inhibition. *Eur Heart J*. 2020;41(38):3779-89.

[55] Moore N. Ibuprofen safety at the over-the-counter dose. *Br J Clin Pharmacol*. 2021;87(6):2375-85.

[56] Bally M, et al. Risk of acute myocardial infarction with NSAIDs. *BMJ*. 2017;357:j1909.

[57] Badesch DB, et al. Reye's syndrome and aspirin: current perspectives. *Pediatrics*. 2025;155(1):45-52.

[58] Ungprasert P, et al. NSAIDs and kidney disease: an updated review. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2023;32(1):72-8.

[59] Sostres C, Lanas Á. NSAID-induced gastrointestinal disease: epidemiology and prevention. *Gastroenterology*. 2020;158(1):101-17.

[60] Whelton A. Nephrotoxicity of NSAIDs: mechanisms and clinical relevance. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2022;17(1):91-9.

[61] Lobo KK, et al. Triple whammy: ACEI/ARB, diuretics and NSAIDs. *J Clin Pharm Ther*. 2021;46(2):315-22.

- [62] Silva M, et al. Patterns of NSAID self-medication in Southern Europe. *Int J Clin Pharm*. 2021;43(3):633-41.
- [63] Derry S, et al. NSAIDs and risk of upper gastrointestinal bleeding: systematic review. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;CD007892.
- [64] Sørensen R, et al. NSAID use and risk of acute kidney injury: a nationwide cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2021;16(6):877-85.
- [65] CNT Collaboration. Vascular and upper gastrointestinal effects of NSAIDs. *Lancet*. 2013;382(9894):769-79.
- [66] Ferreira R, et al. The pharmacist's role in promoting rational NSAID use. *Pharmacy*. 2022;10(4):97.

Anexos

Anexo 1. Prescripção da fórmula magistral de 20 papéis farmacêuticos de 5mg de fenobarbital para o tratamento da síndrome de insuficiência respiratória neonatal.

HIPOCRATE - Condicta

Page 1 of 1



**SPITALUL CLINIC JUDEȚEAN
DE URGENȚA TIRGU MURES**

Operator de date cu caracter personal
înregistrat la ANSPDCP sub nr. 26287

Condicta medicație - Secția: **COMP. A.T.I. 4 - NEONATOLOGIE**

- Internare continuă

Gestiune: FARMACIE I - Data eliberare:

Numar registru - Valoare condicta: 0

Nr.	Fisa nr.	Numele pacientului Numarul fisei de internare	Nr. crt	Denumirea medicamentelor	UM	Cantitate ceruta			Cantitate eliberata	
						Pe zi	Nr. zile	Total	Cant.	Data exp. / Lot
		P22.0-Sindromul de suferinta respiratorie a nou-nascutului (795)	1	FENOBARBITAL 100MG COMP	COMP	1	1	1	1	
			2	SACHARUM LACTIS	G	4	1	4	0	

Cantitate totala sectia: COMP. A.T.I. 4 - NEONATOLOGIE, numar registru:				Cerut	Aprobat	Din care / Data exp. / Lot
1	FENOBARBITAL 100MG COMP	COMP	1			
2	SACHARUM LACTIS	G	4			

Observatii / Medicamente lipsa in farmacie la momentul cererii	
1	Rp/ Fenobarbital cpr a 100 mg nr I(unu) Mf pulvis a 5 mg nr XX (douazeci) Ad Sacharum lactis qs DS int 2x5 mg/zi po

Anexo 2. Protocolo laboratorial do preparado oficial "Unguentum contra arsurilor".

18

UNG. CONTRA ARSURILOR

COMPOZITIE :	TETRACYCLINI HYDROCHLORIDUM	16 g
	AMPICILLINUM NATRICUM 500MG	5FL
	BENZOCAINUM	10 g
	HYDROCORTISONI ACETAS	1,5 g
	UNGUENTUM SIMPLEX	970 g

MOD DE PREPARARE: Anestezina se pulverizeaza cu cateva picaturi de alcool Se adauga hidrocortizonul, continand pulverizarea. Separat se pulverizeaza tetracilina si ampicilina .Substantele fin pulverizate se amesteca cu o parte din unguentul simplu topit .Se omogenizeaza bine si se adauga restul de unguent simplu .Se amesteca pana la racire .

CONDITIONARE:Se impacheteaza in cutii de 50 g.

TERMEN DE VALABILITATE :3 luni

CONDITII DE PASTRARE:Se pastreaza la loc racoros .

ETICHETA:

FARMACIA	F
UNG. CONTRA ARSURILOR	
LOT.	50g
UZ EXTERN	EXP.



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2024 - 2025

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