



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Mariana Pereira Castro

M

2024-2025

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

Relatório de Estágio Curricular

Mariana Pereira Castro

Kramáre Hospital

(27 de janeiro a 27 de abril de 2025)

Farmácia Fernandes de Castro

(15 de maio a 15 de setembro de 2025)

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

Orientador: Professora Doutora Susana Casal

Monitor Farmácia Hospitalar: PharmDr. Helena Barusová

Monitor Farmácia Comunitária: Dra. Joana Magalhães

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, 14 de Outubro de 2025

Mariana Pereira Castro

Resumo

O meu estágio curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas decorreu em dois contextos complementares, hospitalar e comunitário, permitindo-me compreender de forma abrangente as diferentes áreas de atuação do farmacêutico.

O meu estágio em farmácia hospitalar decorreu no âmbito do programa *Erasmus+* no Hospital *Kramaré*, em Bratislava, onde integrei vários departamentos. Entre as atividades desenvolvidas, destaco o acompanhamento da terapêutica com vancomicina, que reforçou a importância da utilização racional de antibióticos e do papel do farmacêutico na otimização terapêutica. A preparação de colírios de bromidrato de homatropina 0,5% permitiu aplicar técnicas de manipulação estéril e princípios de controlo de qualidade, enquanto, a preparação de cápsulas de clotrimazol para uso pediátrico evidenciou a relevância da formulação magistral na adequação da terapêutica às necessidades individuais, o que me proporcionou uma perspetiva global do funcionamento dos serviços hospitalares e da sua importância e responsabilidade.

Na Farmácia Fernandes de Castro, em Fafe, o estágio abrangeu várias vertentes da prática comunitária, desde a receção de encomendas à dispensa de medicamentos e ao aconselhamento. A intervenção em casos de estomatite aftosa recorrente permitiu identificar uma patologia frequente da cavidade oral e compreender o papel do farmacêutico na promoção da saúde e no aconselhamento de medidas preventivas e de alívio sintomático. A deteção de uma reação adversa ao atogepant destacou a vertente de farmacovigilância e o papel do farmacêutico na monitorização da segurança dos medicamentos. A triagem de uma infeção urinária demonstrou o farmacêutico como primeiro ponto de contacto no sistema de saúde e evidenciou as limitações legais da profissão em Portugal. Estas atividades refletiram a proximidade da farmácia comunitária com os utentes e o seu contributo essencial para a prestação de cuidados de saúde.

Os temas de desenvolvimento complementaram a componente prática, permitindo-me aprofundar áreas de interesse científico. O primeiro analisou o potencial uso terapêutico da pentoxifilina em distúrbios depressivos, explorando os seus efeitos anti-inflamatórios, antioxidantes e o possível benefício como adjuvante em casos de resistência terapêutica. O segundo abordou a rinite medicamentosa associada ao uso prolongado de vasoconstritores nasais, identificando padrões de consumo repetido e reforçando a necessidade de estratégias de prevenção e educação em saúde. Em conjunto, as experiências hospitalar e comunitária permitiram-me consolidar competências técnicas e científicas, evidenciando a importância da intervenção farmacêutica na eficácia, segurança e individualização da terapêutica, bem como na promoção da saúde e no uso racional do medicamento.

Agradecimentos

Estes foram os cinco anos que mudaram a minha vida. Cheguei à Faculdade de Farmácia sem imaginar o quanto este percurso me transformaria, aqui aprendi e cresci enquanto pessoa. Vivi dias de conquista e de alegria, mas também momentos de incerteza, ansiedade e superação. Entre o esforço, as dúvidas e o cansaço, encontrei pessoas que me fizeram acreditar, mesmo quando pensei que não era capaz. A cada uma delas devo um pedaço deste caminho e o orgulho que hoje sinto por ter chegado até aqui.

A toda a comunidade docente e não docente da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, o meu sincero agradecimento pelo empenho, disponibilidade e dedicação. Cada pessoa que cruzou o meu percurso contribuiu, direta ou indiretamente, para o meu crescimento pessoal e profissional. À minha orientadora, Professora Doutora Susana Casal, obrigada pela paciência, pela orientação segura e pela confiança nas minhas ideias.

À equipa do Hospital *Kramaré*, um agradecimento muito especial por toda a disponibilidade, dedicação e carinho. À Dr.^a Helena, à Dr.^a Ludmila, à Dr.^a Terézia, à Dr.^a Andrea, à Dr.^a Adriána e à Dr.^a Zorka, obrigada por tornarem Bratislava mais acolhedora e por estarem sempre prontas a ensinar. Graças a vocês, tive a melhor experiência de *Erasmus* que poderia desejar.

À equipa da Farmácia Fernandes de Castro, o meu profundo agradecimento por me receberem de braços abertos e me fazerem sentir parte integrante desde o primeiro dia. Obrigada pela confiança, pela entajuda e por me proporcionarem uma experiência tão completa. À minha monitora, Dr.^a Joana Magalhães, obrigada por toda a paciência, e por me apoiar na escrita deste relatório.

Aos meus pais, que são e sempre serão o meu maior apoio. Obrigada por acreditarem em mim quando eu própria duvidava, por me darem todas as oportunidades e por me lembrarem que sou mais forte do que penso. À minha irmã, por todo o carinho e compreensão nos dias em que não tive tempo para ti, és uma das pessoas mais especiais da minha vida, e espero que sigas o teu caminho com a mesma paixão com que percorri o meu. À minha família, por todo o amor, apoio e orgulho que sempre demonstraram. Ao meu namorado, obrigada por me acompanhares, por compreenderes este lado do meu mundo, por me tentares acalmar nos meus momentos de stress e por estares sempre presente com paciência, muito carinho e amor.

À Érica, por estar comigo desde o primeiro dia, nas aulas, nas sessões de estudo, nos meus momentos menos bons e nas minhas vitórias. Contigo, o caminho foi mais leve e muito mais bonito. Ao João, o melhor amigo e confidente que poderia ter. À Fi e ao Nando, os meus companheiros de todas as horas. Obrigada por estarem sempre lá, por me fazerem rir e por terem marcado de forma tão positiva o meu caminho. À Helena, por ser a voz da razão e por me ter apoiado tanto, e à Pipa, por ser o exemplo de que com calma também se fazem as coisas. À Larita, por alinhar nas ideias

mais improváveis, e à Carol e à Eduarda, que me marcaram desde o início desta caminhada. À Leite, por embarcar nas longas sessões de estudo e à Khatriny pois sem vocês o curso tornar-se-ia mais difícil. Ao Xavi, presente desde as explicações de Orgânica até ao fim do curso. A este grupo “Burras”, por todas as memórias criadas, pelas gargalhadas e pelos momentos que vou levar comigo.

À praxe, por tudo o que me proporcionou e por ter feito da faculdade uma verdadeira casa, cheia de união, amizade e tradição e aos meus padrinhos e afilhados, por terem marcado o meu percurso de uma forma tão bonita. Ao Afonso, pela amizade e exemplo que foi. À Bia, a melhor colega de casa que o 519 podia ter, e à Eduarda, à Pito e aos restantes “xuxus”, por fazerem do Erasmus uma experiência inesquecível. Ainda, aos meus amigos da terrinha, obrigada pela paciência, pela compreensão e por me esperarem sempre de braços abertos, mesmo quando eu desaparecia porque tinha de estudar.

A todos os que fizeram parte deste percurso, obrigada por acreditarem em mim, por me apoiarem e por me acompanharem até chegar aqui. Cada pessoa deixou uma marca, e é com o coração cheio que fecho este capítulo, consciente de que não teria sido o mesmo sem vocês.

Índice geral

Declaração de Integridade	iii
Resumo	iv
Agradecimentos	v
Índice	vii
Índice de Tabelas	viii
Índice de Figuras.....	viii
Índice de Anexos	viii
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos.	ix
Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular.....	1
SECTION A – Hospital Pharmacy	1
1-Background of the curricular internship	1
2-Schedule of activities and its explanation	2
3-Examples of Performed Activities	4
Activity 1: Therapeutic Drug Monitoring of Vancomycin	4
Activity 2: Quality Control and Preparation of Homatropine Hydrobromide 0,5% Eye Drops...	6
Activity 3 - Preparation of Clotrimazole Capsules	8
SECÇÃO B – Farmácia Comunitária	10
1-Contextualização do estágio curricular	10
2-Cronograma e sua explicação	10
3-Exemplo de atividades desenvolvidas.....	13
Atividade 1: Intervenção farmacêutica na Estomatite Aftosa Recorrente	13
Atividade 2: Notificação de uma reação adversa a medicamento (RAM) no Portal RAM do INFARMED	15
Atividade 3: O Papel do Farmacêutico na Triagem de Infecções Urinárias	18
PARTE 2 – Temas de desenvolvimento	20
Tema 1: Uso terapêutico da Pentoxifilina em Distúrbios Depressivos	20
Tema 2: Rinite medicamentosa e uso abusivo de descongestionantes nasais: perspectiva científica e prática	28
Conclusão global.....	38

Índice de Tabelas

Table 1- Chronogram of the activities carried out during the internship at Kramaré Hospital Pharmacy	2
Tabela 2- Cronograma das atividades realizadas no estágio na farmácia Fernandes de Castro entre maio e setembro.	11
Tabela 4- Dispensa por substância ativa e indicadores de repetição entre junho e agosto.	35

Índice de Figuras

Figura 1- Estrutura química da pentoxifilina.	24
Figura 2- Mecanismo de ação da pentoxifilina.....	26
Figura 3- Contribuição percentual por utente (≥ 3 compras) para o total trimestral de cada substância ativa.....	36

Índice de Anexos

Anexo 1. Cronograma de formações assistidas	46
Anexo 2. Panfleto informativo sobre Estomatite Aftosa Recorrente	47
Anexo 3. Resultado do teste <i>Combur</i> ⁵ realizado na farmácia comunitária	48
Anexo 4. Formação interna.....	49

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos.

AUC – *Area Under the Curve*

BDNF –Fator neurotrófico derivado do cérebro, do inglês *Brain-Derived Neurotrophic Factor*

BH₄ – Tetraidrobiopterina

cAMP – Monofosfato cíclico de adenosina, do inglês *cyclic adenosine monophosphate*

CGRP –Péptido relacionado com o gene da calcitonina, do inglês *Calcitonin Gene-Related Peptide*

CR – Congestão de ricochete

EAR – Estomatite aftosa recorrente

GABA – Ácido gama-aminobutírico

GMP – *Good Manufacturing Practices*

HPA – Eixo hipotálamo–pituitário–adrenal

IL – Interleucina

ITU – Infecção do trato urinário

MAPK –Quinase ativada por mitogénio, do inglês *Mitogen-Activated Protein Kinase*

MNSRM – Medicamento não sujeito a receita médica

MSRM – Medicamento sujeito a receita médica

NF-κB – Fator nuclear kappa B, do inglês *Nuclear Factor kappa B*

PCR – Proteína C reativa

PDM – Perturbação depressiva major

PDE – Fosfodiesterase, do inglês *phosphodiesterase*

PIM – Preparação individualizada da medicação

PTX – Pentoxifilina

RAM – Reação adversa a medicamento

RCM – Resumo das Características do Medicamento

RM – Rinite medicamentosa

SFK – Slovak Pharmaceutical Codex, do eslovaco *Slovenský Farmaceutický Kódex*

SNC – Sistema nervoso central

TNF-α – Fator de necrose tumoral alfa, do inglês *Tumor Necrosis Factor alpha*

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECTION A – Hospital Pharmacy

1-Background of the curricular internship

The first three months of my curricular internship, from the 27th of January to the 27th of April, took place at *Univerzitná nemocnica Bratislava – Nemocnica akademika L. Déreza*, commonly known as *Kramaré Hospital*, a university hospital located in Bratislava, Slovakia. The city's public healthcare system includes five main hospitals, which are interconnected, and *Kramaré* is one of them.

At the time of my internship, the hospital pharmacy was divided into six departments: Clinical Pharmacy, Drug Preparation, Quality Control, Medical Devices, Public Pharmacy, and Management and Economics. The total staff included thirty-four employees: fifteen pharmacists, thirteen pharmaceutical laboratory technicians, two administrative workers, two porters, two sanitary workers, and one cleaning assistant. My supervisor during the internship was PharmDr. Helena Barušová, Deputy Director of the Clinical Pharmacy Department and Head of the Management and Economics Department. She was responsible for coordinating all rotations and supervising my progress throughout the internship.

Each department had its own responsibilities and specific dynamics. The Clinical Pharmacy Department was responsible for dispensing all types of medication for in-patients, including antibiotics, supplements, prescription-only medicines, infusion bags, disinfectants, injections, and anaesthetics. This department also prepared and validated medical prescriptions and insurance documentation, collaborated closely with clinicals, nurses, pharmaceutical distributors and insurance companies, and played a crucial role in the management and implementation of clinical trials. This department also managed the validation and control of medicine quantities, including expiry date verification. The Drug Preparation Department handled both sterile and non-sterile compounding, such as antiseptic solutions, capsules, balms, and eye drops. It also included the preparation of parenteral nutrition bags, following strict Good Manufacturing Practices (GMP). The Quality Control Department verified whether each batch of raw materials and finished products complied with the Slovak Pharmaceutical Codex (SFK), which is based on the European Pharmacopoeia.

The Public Pharmacy Department prepared simple compounded medicines, managed the inventory, restocking, observation and validation of prescriptions, and handled the daily public dispensing of medication. The Management and Economics Department was responsible for all medicine procurement for the Clinical Pharmacy, ensuring the best prices, maintaining inventory control, communicating with distributors and insurance companies, and managing extraordinary

imports of medicines not registered in Slovakia, with special authorisation from the Ministry of Health. It also handled pharmacovigilance procedures.

2-Schedule of activities and its explanation

During my internship I rotated through the different departments every two weeks, completing a total of four weeks in each. The progression of the internship and its activities are summarised in Table 1, which reflects the chronological organisation of the tasks I performed.

Table 1- Chronogram of the activities carried out during the internship at Kramaré Hospital Pharmacy

Department	Main Activities	january	february	march	april
Public Pharmacy	Observation of patient counselling, validation and confirmation of prescriptions, restocking, expiry-date checks, simple compounding	✓	✓	✓	
Clinical Pharmacy	Preparation and validation of ward orders and insurance sheets, therapeutic drug monitoring, support to clinical trials		✓	✓	
Drug Preparation	Compounding of sterile and non-sterile medicines, parenteral nutrition bags under GMP conditions, pharmacovigilance documentation		✓		✓
Quality Control	pH measurement, potentiometric titration, identification tests, batch release, participation in antimicrobial surveillance project		✓		✓

I began my internship in the Public Pharmacy Department, where I was in contact with patients, even though I did not speak or understand Slovak, the pharmacists were very helpful and translated the appointments for me whenever possible. I also took part in the compounding of simple preparations in the laboratory and helped validate and sort invoices for different types of insurance. Each day I received the daily delivery of medicines, verified the quantities and expiry dates, and placed the items on the correct shelves.

My experience in the Clinical Pharmacy Department included the responsibility of preparing and validating medication requests for four areas: urology, neurology, surgery, and neurosurgery. I received the prescriptions from the clinicals, validated them, checked our stock, and gathered the necessary medicines from storage or from automated dispensing machines. If the requested drug was unavailable or not in the requested quantity, I had to either adjust the request or forward it to the Economics Department or the Drug Preparation Department. In urgent cases, we collaborated with other hospitals to meet the demand. For the first two weeks, I performed these tasks under close supervision. From the third week, I worked independently, while the pharmacist only checked

and validated my work. One of the most enriching activities in this department was calculating the next vancomycin dose for a patient, which I describe in detail later.

During my time in the Drug Preparation Department, I compounded a variety of preparations under the guidance of the pharmacist, including antiseptic solutions, different capsules, balms and eye drops. I also assisted in the preparation of parenteral nutrition bags, following the official procedures compiled in a dossier based on the principles of GMP. This experience allowed me to reinforce the techniques I had learned during my university studies and exposed me to more advanced methods.

In the Quality Control Department, I verified whether all incoming batches of raw materials and final products met the required standards defined by the SFK and the European Pharmacopoeia. I did some potentiometric titrations, pH measurements, flame tests and organoleptic analyses. I also had the opportunity to take part in an ongoing project led by the hospital's pharmacy director, which aimed to monitor antibiotic consumption across the hospital and assess whether prescriptions were justified. This study had the broader goal of identifying patterns of antibiotic overuse in each department and promoting a more responsible approach to antimicrobial therapy. To understand the broader logistics and administrative responsibilities of the pharmacy, my supervisor spent time with me in the Management and Economics Department. She explained in detail the procedures about how the pharmacy negotiated prices, managed inventories, handled pharmacovigilance, and submitted requests to insurance companies for repayment. She also showed me how extraordinary imports were carried out in special cases when medicines were not registered in Slovakia.

Additionally, I spent a morning in the Toxicology Department where, the pharmacist in charge, explained their workflow and informed us that they operate a 24-hour phone line for emergency consultations on suspected poisonings, such as snake bites, ingestion of cleaning products by children, or paracetamol overdose. The department is responsible for the diagnosis of such cases and the delivery of antidotes when necessary.

Finally, I had the chance to visit one of the largest pharmaceutical distribution companies in Slovakia, *MED-ART*. The company's CEO, who is a pharmacist himself, gave us a guided tour through the distribution establishment and explained the entire process from order to packaging and traceability of every box. This visit helped me understand the distribution chain and how the hospital pharmacy is integrated within the national supply network.

3-Examples of Performed Activities

Activity 1: Therapeutic Drug Monitoring of Vancomycin

Contextualization

Vancomycin is a glycopeptide antibiotic frequently used to treat severe infections caused by Gram-positive bacteria, particularly methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Due to its nephrotoxic potential, therapeutic drug monitoring is essential to ensure efficacy while avoiding toxicity, especially renal damage. Vancomycin monitoring is recommended for patients with impaired kidney function, in prolonged therapy, critically ill, obese, elderly, unstable patient and receiving treatment for serious infections to achieve sustained target area under the concentration–time curve (AUC) values.^[1, 2] The main objective of vancomycin therapeutic monitoring is to ensure optimal bacterial eradication while minimizing nephrotoxicity.^[1]

At the Clinical Pharmacy Department, a hospital pharmacist is responsible for interprets vancomycin therapeutic drug monitoring, overseeing approximately ten patients per month. Their role involves evaluate the patient's clinical context, access the drug level, adjust the dose or interval and communicate recommendations.

Development

In my fourth week of internship, I read a scientific article on vancomycin pharmacokinetics and the importance of AUC (Rybak *et al.*, 2020).^[1] According to current clinical guidelines, the optimal AUC should be maintained between 400 to 600 mg·h/L. Although previously used, trough-only monitoring with target values of 15 to 20 mg/L is now discouraged due to its limited accuracy and risk of toxicity. Peak concentrations should typically remain below 40 mg/L to prevent adverse effects. The dosing interval, commonly every 8 or 12 hours, must be adjusted according to the patient's renal function.^[1] A significant change in renal function, such as a $\geq 20\%$ variation in estimated glomerular filtration rate, requires reassessment of the dosing regimen.^[3] Bayesian methods are currently considered the gold standard, using prior knowledge (patient characteristics and serum concentrations) to produce a posterior distribution of pharmacokinetic parameters. In simplified terms, Bayesian statistical methods apply Bayes's theorem to estimate and update probabilities.^[1, 2] This knowledge helped me understand how to effectively adjust vancomycin doses.

After that, I calculated vancomycin doses for two hospitalized patients. For this task, I was provided with detailed patient data, including age, sex, weight, height, serum creatinine, glomerular filtration rate, residual vancomycin concentrations, pathogen minimum inhibitory concentration, and

diagnosis. This information was accessible via the hospital's internal platform shared by infectious disease specialists, pharmacists, and nurses.

The first patient had a diagnosis of fistulizing deep vein thrombosis in the coccygeal region caused by *Staphylococcus epidermidis*. The second case involved a suspected neuroinfection with cerebrospinal fluid involvement, possibly related to surgical wound fluctuation.

To determine the appropriate doses, I used *VancoCalc*, a web-based calculator that employs Bayesian and pharmacokinetic based models to support dose adjustment. This software is essential due to the complexity of Bayesian calculations, which require specific tools and clinical expertise. However, *VancoCalc* provides only probabilistic estimates, meaning that clinical judgment remains vital.^[4] For instance, in the case of the suspected neuroinfection (patient 2), the calculated dose was slightly increased to ensure sufficient antibiotic penetration through the blood brain barrier. Additionally, we considered hospitalization costs and drug preparation logistics: when renal function allowed, a slightly higher dose was preferred to accelerate recovery and reduce the overall duration of stay.

Based on the *VancoCalc* results for the first patient, I recommended a dose of 1500 mg every 8 hours. This regimen resulted in a peak of 32.6 mg/L, a trough of 16.3 mg/L, and an AUC₂₄ of 541 mg·h/L all within the recommended therapeutic range. It was therefore considered effective and safe for continued treatment. For the second patient, I recommended 1250 mg every 8 hours, as it achieved a better trough compared to the 12 hours options.^[4]

After completing the dose adjustments, the supervising pharmacist reviewed and validated my calculations before entering them into the hospital's shared digital platform, allowing clinicians to access and implement the correct dose.

Conclusion

This activity provided me with the opportunity to apply pharmacokinetic concepts in a clinical practice, directly contributing to the optimization of vancomycin therapy. I performed therapeutic dose adjustments for two hospitalized patients using *VancoCalc*, integrating patient specific data. Through this process, I developed practical skills in therapeutic drug monitoring, interpretation of serum concentrations, and dose adjustment based on AUC targets. I also enhanced my ability to analyse pharmacokinetic data, apply clinical judgment to adapt model-based recommendations. This experience increased my understanding of how evidence based pharmacokinetic monitoring supports clinical decision making, while reinforcing the pharmacist's role in ensuring both efficacy and safety in antimicrobial therapy.

Activity 2: Quality Control and Preparation of Homatropine Hydrobromide 0.5% Eye Drops

Contextualization

In March 2025, at the Department of Drug Preparation, I was assigned to assist in the preparation of a 0.5% homatropine hydrobromide ophthalmic solution following a request made through the hospital's digital platform. The medication was intended for a pediatric patient in the ophthalmology department to support a detailed eye examination. As there was no suitable commercial formulation available, the solution had to be prepared. An order for homatropine hydrobromide was requested, and upon arrival, quality control procedures were carried out to verify its identity and conformity with pharmacopoeia standards.

Homatropine hydrobromide is a synthetic tertiary amine that functions as an anticholinergic agent, widely used in ophthalmology as a mydriatic and cycloplegic. It acts as a competitive antagonist at muscarinic acetylcholine receptors located in the sphincter muscle of the iris and the ciliary muscle.^[5, 6, 7] These effects are essential for accurate cycloplegic refraction in children.^[8] Homatropine is sometimes preferred over atropine due to its shorter and more predictable duration of action, as well as its comparatively lower risk of systemic side effects.^[5, 6] However, it is important to note that homatropine is no longer considered a first-line agent. More modern and commonly used alternatives in clinical practice include tropicamide hydrochloride, phenylephrine hydrochloride, and cyclopentolate, which offer improved safety profiles and pharmacokinetic advantages.^[8]

Development

The use of 0.5% homatropine hydrobromide was justified due to its traditional use in Kramaré Hospital for newborns, as it offers a lower concentration that is generally sufficient to achieve the desired effect while minimizing potential side effects. A similar formulation is described in the *German National Formulary*, either without preservatives using sterile 0.9% NaCl as solvent or with the addition of boric acid to improve pH and isotonicity.^[9] Homatropine hydrobromide has usually been the only cycloplegic drug available in Slovakia in pharmaceutical quality for individual preparation. Only recently did *Fagron* begin distributing phenylephrine hydrochloride, though its procurement process remains slow and inflexible.^[10] In comparison, homatropine offers advantages in cost-effectiveness and ease of preparation.

The substance appeared as a white crystalline powder, highly soluble in water, and classified as venenum, requiring storage in airtight, light protected containers.^[7, 10] To ensure its identity and purity, I performed two qualitative chemical identification tests based on the SFK.^[11] The first test involved dissolving the homatropine hydrobromide in water, adding ammonia, and extracting the resulting solution with chloroform. The chloroform phase was then evaporated, and the residue

treated with a mercury (II) chloride solution. A white crystalline precipitate was observed, indicating the presence of a tertiary amine forming a complex with mercury ions. This confirmed the identity of homatropine as a tertiary amine. The second test targeted the hydrobromide component. The aqueous solution was acidified with nitric acid, followed by the addition of silver nitrate solution. The immediate formation of a pale-yellow precipitate confirmed the presence of bromide ions.

Once the quality control was complete, I proceeded to prepare the formulation in accordance, once again, with the SFK.^[11] The final composition per 10 g of solution consisted of: homatropine hydrobromide (0.05 g), sodium chloride (0.08 g), one drop of 4% benzododecinium bromide solution as preservative, and water for injection until 10 g. The preparation was performed in a sterile cleanroom environment under aseptic conditions. The homatropine and sodium chloride were first dissolved in approximately 8 g of sterile water, followed by the addition of the preservative. The solution was homogenized and prepared for sterilization. Although aseptic conditions were maintained throughout the initial stages, the final sterilizing filtration using a 0.22 µm membrane filter, as well as bottling, were carried out at a partner hospital. This was due to a temporary malfunction in the laminar airflow unit at the Kramaré Hospital.

During the preparation, I applied biopharmaceutical and pharmaceutical formulation principles, as emphasized by the supervising pharmacist and outlined in *Practical Pharmaceutics*.^[12] Ocular drug bioavailability is essentially low due to barriers such as the corneal epithelium, tear turnover, and nasolacrimal drainage. Therefore, it is important to optimize formulation parameters such as pH, osmolality, viscosity, preservative efficacy, and sterility. The sodium chloride concentration was adjusted to 0.08 g per 10 g of solution to ensure isotonicity with tears (approximately equivalent to 0.9% NaCl), which is critical for preventing discomfort or pain upon administration. The choice of preservative aimed to ensure microbial stability while minimizing ocular irritation.^[12] The prescribed clinical use was to achieve mydriasis for fundoscopy.^[13, 14]

Conclusion

This activity provided valuable insight into the relevance of patient's specific formulations in pediatric ophthalmology, especially in settings where commercial preparations are unavailable or unsuitable. While homatropine is gradually being replaced by other mentioned agents it remains frequently used in this hospital due to physician preferences, emphasizing the pharmacist's role in guarantee the clinical needs and safety considerations. Additionally, I had the opportunity to prepare phenylephrine hydrochloride drops during the same internship, further expanding my experience with ophthalmic formulations. Overall, this activity improved my understanding of sterile compounding techniques, and the essential role of pharmaceutical quality control in ensuring safe and effective personalized drugs.

Activity 3 - Preparation of Clotrimazole Capsules

Contextualisation

Clotrimazole is a broad-spectrum antifungal agent from the imidazole subclass of azole antifungals. It acts by inhibiting ergosterol biosynthesis, a vital component of fungal cell membranes, resulting in membrane disruption and inhibition of fungal growth. It is commonly used for the local treatment of oropharyngeal candidiasis, particularly in immunocompromised patients.^[12, 15] In paediatric cases, where troches or lozenges may be impractical, compounded capsules that can be opened and applied locally offer an effective alternative.^[12]

In Slovakia, mass produced clotrimazole formulations are typically limited to creams, making necessary to prepare other pharmaceutical forms. This preparation was intended for paediatric patients diagnosed with oral candidiasis (“thrush”), with instructions for local use (opening the capsules and applying the content directly or mixing it with food or water). The use of capsules allowed flexibility in dosing and easier administration, while ensuring adequate therapeutic levels of the active substance.

Development

The preparation of these capsules followed the principles of GMP and the requirements of European Pharmacopeia.^[12] The formulation involved the preparation of thirty capsules, each containing 25 mg of clotrimazole. Anhydrous glucose was selected as the diluent. Given the low dose (≤ 50 mg), the low dose method was employed to minimize drug loss. The clotrimazole was initially pre-mixed with a portion of the diluent to reduce adherence losses. The powders were blended in a porcelain mortar to ensure homogeneity. Due to the low drug content, a relatively large amount of diluent was needed to achieve the appropriate fill volume for size 0 capsules. A manual capsule-filling device was used, with attention to even powder distribution to ensure dose uniformity. Presence of agglomerates were verified such as the total number of capsules to guarantee homogeneity. The capsules used were gelatin based and packaged in airtight plastic containers.^[12]

Despite being traditionally prepared and used in the Newborn’s department for a long time, this formulation has limitations. However, alternative formulations, such as clotrimazole 1% in sunflower oil, have shown advantages in terms of stability and ease of administration. For example, clotrimazole 1% in sunflower oil is a simple and efficient preparation used in other hospital departments.^[16] This solution is prepared by gently heating the oil and dissolving clotrimazole in it, resulting in a ready-to-use formulation with a six-month shelf life. It can be applied up to five times daily and is safe for accidental ingestion, an important consideration for paediatric use.

Another alternative includes miconazole or nystatin hydrophilic gels.^[15, 17] However, while effective, these require longer preparation times due to gel formation and may present microbial contamination risks in the absence of preservatives.

Conclusion

The preparation of clotrimazole 25 mg capsules for paediatric local use offered a practical solution when commercial forms weren't available. This activity allowed me to apply theoretical knowledge from pharmaceutical technology classes in a practical setting.

However, the analysis of alternative preparations, such as oil-based solutions or antifungal gels, reinforced the importance of continuously evaluating and optimising compounded formulations to meet specific clinical needs. Rather than diminishing the relevance of the capsule form, this comparison highlighted the pharmacist's role in individualising therapy and ensuring the safest and most convenient option for each patient.

Overall, this activity strengthened my understanding of paediatric formulation challenges and the pharmacist's contribution to personalised and evidence based pharmaceutical care.

SECÇÃO B – Farmácia Comunitária

1-Contextualização do estágio curricular

No período compreendido entre 15 de maio e 15 de setembro, realizei o meu estágio curricular em farmácia comunitária na Farmácia Fernandes de Castro, situada na cidade de Fafe. A farmácia apresenta um perfil diversificado de utentes, embora com predominância da população idosa, o que se justifica pela sua localização numa zona central da cidade, rodeada de comércio e serviços, e próxima do hospital.

A equipa é composta por 2 farmacêuticas, 4 técnicos, 1 técnica auxiliar de farmácia e 2 responsáveis pela gestão global, encomendas, contabilidade e marketing. Fui integrada num grupo unido e colaborativo, que me envolveu rapidamente nos diferentes procedimentos, rotinas e responsabilidades inerentes à atividade farmacêutica. A minha orientadora foi a diretora técnica, Dra. Joana Magalhães, que acompanhou de perto o meu percurso.

A farmácia encontra-se organizada em diferentes áreas, assegurando a funcionalidade do espaço. A zona de atendimento ao balcão é o espaço central, onde se realiza o aconselhamento farmacêutico, a dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM), não sujeitos a receita médica (MNSRM) e outros produtos de saúde. Existe ainda uma área destinada à receção de encomendas, um escritório para tarefas administrativas, bem como um gabinete onde são realizados serviços, tais como a medição de parâmetros bioquímicos e fisiológicos, administração de injetáveis e consultas de podologia. A farmácia dispõe também de um espaço reservado à preparação individualizada da medicação (PIM), que é realizada semanalmente para o principal lar da cidade. Para além dos serviços mencionados, a farmácia, no âmbito de uma parceria institucional com o Hospital São José de Fafe, é responsável pela preparação e fornecimento de medicação a doentes internados. O *software* utilizado para o trabalho de *frontoffice* e receção de encomendas é o *Sifarma* e ainda o *Sifarma 2000* para algumas tarefas de *backoffice*, nomeadamente na gestão de devoluções, gestão de psicotrópicos e benzodiazepinas, controlo de stocks, prazos de validade e suporte administrativo.

Este enquadramento proporcionou-me uma experiência de aprendizagem sólida e abrangente, que favoreceu tanto a consolidação das minhas competências como o desenvolvimento de novas aptidões, permitindo-me aprofundar o contacto com a realidade da farmácia comunitária.

2-Cronograma e sua explicação

Na Tabela 1 apresentam-se, de forma cronológica, as principais atividades que realizei durante o estágio na Farmácia Fernandes de Castro entre maio e setembro.

Tabela 2- Cronograma das atividades realizadas no estágio na farmácia Fernandes de Castro entre maio e setembro.

Atividades desenvolvidas	maio	junho	julho	agosto	setembro
Receber e conferir encomendas	✓	✓	✓	✓	✓
Reposição de stock	✓	✓	✓	✓	✓
Rotular e armazenar medicamentos e outros produtos de saúde	✓	✓	✓	✓	✓
Gestão de stock, prazos de validade expirados e devoluções		✓	✓	✓	✓
Atendimento supervisionado	✓	✓			
Atendimento autónomo		✓	✓	✓	✓
Aconselhamento de MNSRM e outros produtos		✓	✓	✓	✓
Medição de parâmetros bioquímicos e fisiológicos (PA, glicemia, colesterol, testes urinários)		✓	✓	✓	✓
Medições para meias e ligas de compressão		✓	✓	✓	✓
Contacto com fornecedores (reclamações e devoluções)			✓	✓	✓
Dispensa de MSRM	✓	✓	✓	✓	✓
Dispensa de psicotrópicos e/ou estupefacientes (cumprimento da legislação em vigor)		✓	✓	✓	✓
Preparação de PIM			✓	✓	✓
Preparação e entrega de medicação a doentes internados no Hospital			✓	✓	✓
Verificação de receituário				✓	✓
Participação em ações de formação (internas/externas)		✓	✓	✓	✓
Apoio a campanhas promocionais em vigor				✓	✓

A evolução das atividades decorreu de forma gradual e estruturada, traduzindo-se num aumento progressivo das responsabilidades que me foram atribuídas. O início do meu estágio coincidiu com a mudança da direção técnica e, com a saída de uma farmacêutica da equipa, assumi desde cedo um papel mais ativo. Na primeira semana, comecei a familiarizar-me com a organização interna da farmácia, envolvendo-me em tarefas de receção e conferência de encomendas, arrumação de medicamentos por ordem alfabética, segundo as condições de conservação e de acordo com os prazos de validade. Esta etapa foi determinante para o domínio do *Sifarma*, nomeadamente no *backoffice*. Na segunda semana, iniciei a supervisão de atendimentos, observando o fluxo de dispensa, a verificação de prescrições manuais, os critérios de aconselhamento de MNSRM e outros produtos de saúde, assim como, a comunicação com os utentes. Já na terceira semana, intensifiquei o contacto com a área de atendimento ao público, onde iniciei atendimentos supervisionados, desenvolvendo melhor a perceção da importância da adesão terapêutica, reações adversas,

interações medicamentosas e duplicação de MSRM. A partir da quarta semana, passei a realizar atendimentos autónomos, sempre em articulação com a equipa, garantindo segurança, consistência técnica e esclarecimento de dúvidas.

A partir do mês de junho, executei tarefas de preparação de devoluções e ampliei a prática de medições de parâmetros bioquímicos e fisiológicos (pressão arterial, glicemia capilar, colesterol total e testes urinários), com registo, interpretação e consequente aconselhamento. Frequentemente, realizei as medições necessárias para a dispensa de meias de compressão, assegurando a seleção de tamanhos adequados. Nos meses de junho e agosto, adquiri maior autonomia na dispensa de MSRM, incluindo psicotrópicos e estupefacientes em conformidade com a legislação em vigor. Estive também envolvida no contacto com fornecedores para resolução de reclamações e devoluções, quando aplicável. Paralelamente, colaborei na gestão de campanhas promocionais em curso. Durante o mês de agosto, a afluência acrescida de emigrantes e turistas exigiu uma adaptação na comunicação, abrangendo a clarificação de posologias, equivalências de marcas, validação de prescrições e, quando necessário, atendimento num diferente idioma, o que contribuiu para o reforço de competências de educação para a saúde. Em setembro, consolidei os conhecimentos adquiridos e aprofundei a realização das atividades anteriormente desempenhadas, executando-as com maior segurança, autonomia e rigor técnico. A participação em ações de formação, quer presenciais quer online, ao longo dos quatro meses, potenciou-me uma aprendizagem contínua. Estas formações encontram-se enumeradas no Anexo 1.

Destaco igualmente a minha participação em serviços diferenciados: preparação semanal de PIM's para o lar de Fafe, com dupla verificação e validação de esquemas terapêuticos e preparação e entrega de medicação para doentes do internamento do Hospital de Fafe. Ainda, participei na organização de lineares tendo em conta a sazonalidade e a validade, atualizando os pontos quentes da farmácia.

Em síntese, o cronograma evidencia uma aprendizagem progressiva e sustentada, que evoluiu da contextualização do funcionamento da farmácia para o atendimento ao público, culminando na aquisição de autonomia sempre em estreita colaboração com a equipa. A diversidade de tarefas permitiu-me desenvolver uma visão completa do funcionamento da farmácia comunitária. Esta experiência consolidou as competências essenciais à minha prática profissional, reforçou a minha capacidade de adaptação e aprofundou a minha preparação para o exercício da profissão farmacêutica.

3-Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1: Intervenção farmacêutica na Estomatite Aftosa Recorrente

Contextualização

A estomatite aftosa recorrente (EAR), de acordo com a Ordem dos Farmacêuticos, é considerada uma das doenças mais comuns da mucosa oral.^[18] Clinicamente, caracteriza-se pelo aparecimento de úlceras dolorosas, de formato arredondado ou oval, com bordos eritematosos bem definidos e centro coberto por pseudomembrana fibrinosa esbranquiçada ou amarelada. Estas lesões podem surgir isoladamente ou em surtos recorrentes, com intervalos de dias a meses, e apresentam três formas principais: *minor*, *major* ou herpetiforme. Apesar de, na maioria dos casos, se tratar de uma patologia benigna e autolimitada, afeta significativamente a qualidade de vida dos utentes.^[19]

Durante o meu período de estágio em farmácia comunitária, foi recorrente o atendimento de utentes com queixas de aftas orais, muitas delas características de EAR. A maioria desconhecia a causa do problema, procurando sobretudo alívio sintomático. Alguns episódios eram isolados, mas registaram-se vários casos de recidiva frequente, com retornos sucessivos à farmácia à procura de orientação. Face a este contexto, a farmácia assumiu-se como espaço de apoio de primeira linha: o farmacêutico, para além de aconselhar medidas para controlo da dor e promoção da cicatrização, exerce um papel de triagem clínica, identificando situações que requerem encaminhamento médico para exclusão de patologias mais graves.

Desenvolvimento

A EAR é uma condição para a qual não existe, atualmente, cura conhecida. Esta realidade reforça a importância da intervenção farmacêutica, centrada na gestão dos sintomas, no alívio da dor e na redução da frequência e gravidade das crises, bem como na orientação de medidas preventivas.^[19]

Do ponto de vista fisiopatológico, a EAR é considerada uma doença auto-inflamatória associada a uma desregulação da resposta imunitária mediada por células T (CD4⁺ e CD8⁺), que desencadeiam um processo inflamatório exacerbado e destruição localizada da mucosa oral. Citocinas pró-inflamatórias, como interleucina 2 (IL-2), IL-1 β e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), encontram-se aumentadas nos doentes com EAR, promovendo infiltração linfocítica e necrose de queratinócitos, que culminam na formação das úlceras. Para além disso, alterações da microbiota oral, como a redução de espécies protetoras como *Streptococcus sp.* e o aumento de microrganismos oportunistas como *Acinetobacter johnsonii* e *Candida albicans*, contribuem para a persistência inflamatória.^[20] Fatores como predisposição genética, trauma local, *stress*, défices de ferro, ácido fólico, vitamina B12, alterações hormonais e cessação tabágica são reconhecidos como desencadeantes ou agravantes dos episódios.^[21]

O diagnóstico da EAR baseia-se essencialmente na história clínica e na aparência das lesões, não existindo exames laboratoriais ou histológicos definitivos.^[19] Deste modo, o farmacêutico tem um papel relevante na triagem inicial, auxiliando na exclusão de causas mais comuns ou menos complexas, como infeções virais, défices nutricionais ou reações a fármacos e produtos dentários, antes de reencaminhar o utente para avaliação médica. É igualmente fundamental investigar fatores desencadeantes, incluindo hábitos alimentares, *stress*, trauma local, alterações hormonais e uso de pastas dentífricas com lauril sulfato de sódio, que podem agravar ou desencadear as lesões.^[21]

Em termos terapêuticos, a abordagem varia conforme a gravidade e a recorrência. Em episódios isolados, privilegia-se o uso de tratamentos tópicos, como corticosteroides sujeitos a receita médica, anestésicos (benzidamida, benzocaína), antissépticos (clorhexidina, hexetidina) e agentes bioaderentes e cicatrizantes (sucralfato, ácido hialurónico), com o objetivo de aliviar a dor e acelerar a cicatrização. Em crises recorrentes ou graves, com dor intensa ou não responsiva ao tratamento tópico, o farmacêutico deve reencaminhar o utente para avaliação médica, onde podem ser considerados corticosteroides sistémicos, anti-inflamatórios, imunomoduladores, antibióticos sistémicos, terapias biológicas ou técnicas complementares, como terapia de laser.^[19, 22]

A intervenção que realizei na farmácia comunitária onde decorreu o meu estágio concentrou-se em três vertentes: educação do utente, medidas preventivas e orientação terapêutica. No âmbito da educação e prevenção, aconselhei higiene oral adequada, selecionei pastas dentífricas sem lauril sulfato de sódio, alertei para cuidados na alimentação e, em alguns casos, recomendei suplementação nutricional com vitamina B12 ou multivitamínico, procurando identificar a origem dos episódios e reduzir a recorrência das lesões.^[21] Em termos de orientação terapêutica, privilegiei agentes bio aderentes disponíveis na farmácia, por serem MNSRM, têm maior expressão no aconselhamento farmacêutico. Aconselhei, nomeadamente, um *spray* à base de ácido hialurónico e aloé vera, que forma uma película protetora sobre a afta, criando uma barreira física que alivia a dor e favorece a cicatrização.^[23]

De forma complementar, preparei um panfleto informativo (ver Anexo 2), concebido para dar a conhecer aos utentes informação simples e acessível sobre o que são as aftas, os seus possíveis fatores desencadeantes e as medidas que podem ajudar na sua prevenção e alívio. O panfleto também alertava para sinais sistémicos, como febre, diarreia ou perda de peso, que podem indicar a presença de doenças subjacentes mais complexas, como a doença de Behçet, doença inflamatória intestinal, doença celíaca ou infeção pelo vírus da imunodeficiência humana. Este material revelou-se útil para orientar o autocuidado e como suporte à própria equipa farmacêutica, dado que a EAR é um tema pouco explorado e frequentemente subvalorizado na prática clínica. Sempre que se

tratava de utentes habituais, realizei o acompanhamento, questionando a frequência dos episódios, a duração, potenciais desencadeantes e a presença de sinais sistémicos, com reavaliação nas visitas seguintes à farmácia.^[18]

Conclusão

O papel da profissão farmacêutica na EAR é essencial no apoio ao utente, assegurando alívio sintomático, reduzindo a duração das lesões e orientando medidas preventivas que reduzem a frequência e a gravidade das crises.

A relevância desta intervenção é clara, ao integrar conhecimentos de fisiopatologia, fatores desencadeantes e opções terapêuticas, o farmacêutico contribui para o bem-estar dos utentes e complementa a prática médica, enquanto agente de saúde acessível. No futuro, perspetiva-se a evolução para protocolos mais individualizados, baseados na identificação de fatores de risco e na adoção criteriosa de novas estratégias terapêuticas tópicas ou sistémicas, com foco contínuo na segurança, na eficácia e na qualidade de vida.

Atividade 2: Notificação de uma reação adversa a medicamento (RAM) no Portal RAM do INFARMED

Contextualização

Durante o meu estágio em farmácia comunitária, tive contacto com o medicamento Atogepant (*Aquipta*®), recentemente autorizado pelo Infarmed e participado desde dezembro de 2024. Esta participação aumentou significativamente a adesão terapêutica, já que se trata de um fármaco inovador, mas com custo elevado, indicado para a profilaxia da enxaqueca episódica em adultos.^[24]

O Atogepant é um antagonista oral dos recetores do péptido relacionado com o gene da calcitonina (CGRP), uma substância envolvida na vasodilatação e na transmissão da dor, mecanismos centrais na fisiopatologia da enxaqueca. De acordo com o Resumo das Características do Medicamento (RCM), é um fármaco sujeito a monitorização adicional, o que reforça a responsabilidade dos profissionais de saúde na deteção e comunicação de quaisquer reações adversas, mesmo que não estejam descritas.^[25, 26] Assim, por precaução, comprometi-me a acompanhar de forma mais próxima uma utente habitual da farmácia que iniciou este tratamento.

Desenvolvimento

A utente em questão, apresentava como único problema de saúde, além das enxaquecas, hipertensão arterial, para a qual estava medicada com candesartan. Antes de iniciar o tratamento com *Aquipta*® 60mg, utilizava eletriptano apenas durante as crises e topiramato. No entanto,

devido a queixas de persistência das crises e de sintomas depressivos durante o uso deste último, foi iniciado tratamento com o fármaco atogepant.

Cerca de uma semana após o início da terapêutica, a utente desenvolveu um quadro de infeção vaginal por *Candida albicans*, manifestando prurido, corrimento e desconforto vaginal, sem quaisquer alterações no seu regime farmacológico ou estilo de vida. Esta RAM não se encontrava descrita nem no RCM nem no folheto informativo do medicamento.^[25]

Perante a situação, iniciei uma análise de causalidade recorrendo a diferentes métodos de avaliação. Primeiramente, pesquisei a evidência clínica disponível. Joshi *et al.* (2020) descrevem um mecanismo plausível pelo qual os antagonistas do CGRP podem aumentar a suscetibilidade a infeções fúngicas.^[27] O CGRP participa na ativação de vias imunológicas protetoras contra *Candida albicans*, estimulando a produção de IL-23 por células dendríticas e a ativação subsequente de células T produtoras de IL-17. Assim, o bloqueio farmacológico desta cascata pode comprometer a imunidade antifúngica das mucosas.^[27, 28]

Seguidamente, efetuei uma avaliação da causalidade com base em metodologias internacionalmente reconhecidas, nomeadamente o *Algoritmo de Jones* e o *Algoritmo de Naranjo*. O *Algoritmo de Jones* consiste numa árvore de decisão com seis perguntas que avaliam a relação temporal, a evolução após suspensão, a reexposição e a possibilidade de causas alternativas. Neste caso, a reação foi classificada como possível, dada a consistência temporal, embora não tenha ocorrido suspensão nem reexposição ao fármaco e considerando a possibilidade de causas alternativas, pois, a candidíase é uma infeção relativamente comum na população geral. Também foi realizada uma análise pelo *Algoritmo de Naranjo*, que consiste num questionário com dez parâmetros de avaliação, obtive a pontuação final de 2 pontos, correspondendo também à classificação possível.^[29] A seguinte tabela 1 apresenta os valores atribuídos no caso em questão, onde os pontos assinalados correspondem às respostas dadas neste caso clínico. A soma total define a classificação de causalidade, segundo a escala proposta.

Face à ausência de referência a este efeito no RCM, ao estatuto de monitorização adicional do medicamento e em articulação com a minha orientadora, procedemos à notificação da reação adversa no Portal RAM do Infarmed.^[25, 30]

Tabela 3-Avaliação de causalidade segundo o Algoritmo de Naranjo (Adaptado de [29])

Nº	Pergunta	Sim	Não	Não sabe	Pontos atribuídos
1	Existem relatos prévios conclusivos desta reação adversa com este medicamento?	+1	0	0	0
2	A reação ocorreu após a administração do medicamento suspeito?	+2	-1	0	+2
3	A reação melhorou após a suspensão do fármaco ou administração de antagonista específico?	+1	0	0	0
4	A reação reapareceu após a reexposição ao medicamento?	+2	-1	0	0
5	Existem causas alternativas possíveis que possam ter originado a reação?	-1	+2	0	-1
6	A reação reapareceu com a administração de placebo?	-1	+1	0	0
7	Foram detetadas concentrações tóxicas do medicamento no sangue ou outros fluidos?	+1	0	0	0
8	A reação foi mais grave com dose superior ou menos grave com dose inferior?	+1	0	0	0
9	O doente já teve reação semelhante com medicamentos da mesma classe?	+1	0	0	0
10	A reação adversa foi confirmada por evidência objetiva?	+1	0	0	+1
Pontuação Total < 1 ponto = Improvável 1–4 pontos = Possível 5–8 pontos = Provável 8 pontos = Definitiva					

No âmbito da intervenção farmacêutica, recomendei à utente o uso de um probiótico vaginal, contendo quatro estirpes microbianas e vitamina B2, para manutenção das mucosas normais e como adjuvante na profilaxia de infeções vaginais. A utente apresentou melhoria significativa dos sintomas sem necessidade de interromper o *Aquipta*®. Para tratar a infeção já instalada, foi também dispensada uma cápsula mole de clotrimazol de dose única. [31]

Posteriormente, em consulta com a neurologista, a utente teve conhecimento de outros casos semelhantes registados com o mesmo fármaco, reforçando a relevância da notificação.

Conclusão

Esta atividade evidencia a importância da deteção precoce e notificação sistemática de reações adversas, sobretudo em fármacos recentemente introduzidos no mercado e ainda em fase de recolha de dados de segurança. A farmácia comunitária, pela sua proximidade aos utentes e contacto direto com a terapêutica, desempenha um papel crucial no sistema de farmacovigilância. Esta experiência reforçou a importância do trabalho colaborativo entre farmacêuticos e médicos para garantir a segurança do doente e demonstrou a responsabilidade ética e legal na notificação de RAM, mesmo quando os dados disponíveis não são conclusivos. A farmacovigilância é, assim,

um pilar essencial da prática farmacêutica, contribuindo para a utilização segura e eficaz dos medicamentos.

Atividade 3: O Papel do Farmacêutico na Triage de Infecções Urinárias

Contextualização

A triagem de infecções do trato urinário (ITU) constitui uma atividade de particular relevância no contexto da farmácia comunitária, considerando a elevada prevalência destas condições na população.^[32] Durante o meu estágio curricular na farmácia Fernandes de Castro, numa fase em que já exercia funções de atendimento ao público de forma autónoma, tive contacto com uma utente que manifestava sintomatologia sugestiva de ITU. A utente relatava disúria e desconforto abdominal com uma duração de três dias. Recorreu à farmácia sem consulta médica agendada, o que é comum em situações de urgência, onde o acesso à mesma pode ser mais demorado.

Neste enquadramento, a farmácia comunitária pode, e deve, assumir um papel relevante na deteção precoce das ITU, contribuindo para a prevenção de complicações e para a promoção da saúde pública. O conhecimento prévio adquirido, nomeadamente nas unidades curriculares de Bioquímica Clínica, revelou-se essencial para a correta utilização e interpretação dos testes rápidos de urina, permitindo uma atuação fundamentada, responsável e centrada na segurança da utente.

Desenvolvimento

Com o objetivo de realizar uma triagem inicial eficaz, sugeri à utente a realização de um teste rápido de urina disponível na farmácia. Para o efeito, recorri a um teste tipo tira (*Combur⁵ Test HC*) amplamente utilizado na prática clínica como método de rastreio de alterações urinárias sugestivas de patologia renal ou infeção do trato urinário. Este teste permite a deteção semiquantitativa de cinco parâmetros fundamentais: glucose, leucócitos, nitritos, proteínas e sangue (eritrócitos/hemoglobina).^[33] A amostra analisada revelou hematúria, proteinúria e presença de nitritos e leucócitos, na ausência de glucose (Anexo 3). A presença de nitritos sugere a ocorrência de infeção do trato urinário por microrganismos redutores de nitrato, nomeadamente *Escherichia coli*, sendo este achado reforçado pela coexistência de hematúria significativa e proteinúria ligeira.^[32, 34] Apesar da ausência de glucose, a infeção não pode ser excluída, dado que este parâmetro não está diretamente relacionado com processos infecciosos, mas sim com alterações metabólicas como a hiperglicemia.^[34]

Procedi igualmente à avaliação macroscópica, que apresentava volume reduzido, aspeto ligeiramente turvo e coloração mais intensa. Foi ainda realizada uma avaliação clínica informal dirigida à identificação de sinais de alarme (febre, dor lombar e sintomas sistémicos), não se tendo observado elementos de gravidade.^[35]

Com base na avaliação realizada e juntamente com a minha orientadora, concluímos tratar-se de uma possível cistite não complicada. Contudo, importa salientar que, segundo o disposto na legislação em vigor em Portugal, nomeadamente o Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de agosto, a prescrição de medicamentos, incluindo antibióticos, é da competência exclusiva do médico, o que limita a atuação do farmacêutico em situações clínicas como a descrita.^[36]

Face a esta limitação legal, foi sugerido à utente o contacto com um profissional de saúde especializado. Redigi ainda uma declaração, entregue à utente, contendo os resultados do teste rápido, com o intuito de suportar a decisão clínica do médico. A utente referiu que o seu médico estava ciente do historial de infeções urinárias recorrentes, pelo que, adicionalmente, recomendei a toma de um probiótico, tendo em conta a elevada frequência de episódios prévios. Aconselhei, também, a utilização de um gel íntimo, uma vez que a adoção de medidas de higiene adequadas constitui uma estratégia relevante na prevenção das ITU. Recomendei também a ingestão de quantidades adequadas de água, dado que a utente apresentava sinais sugestivos de desidratação.^[35]

Decorridas aproximadamente 72 horas, a utente regressou à farmácia após ter comunicado com o seu médico de família que lhe prescreveu um antibiótico, nitrofurantoína, com indicação para profilaxia e tratamento de ITU não complicada.^[37]

Conclusão

A experiência adquirida durante esta atividade valorizou a farmácia comunitária como um ponto de triagem clínica essencial. A aplicação prática dos conhecimentos técnicos e científicos foi fundamental para a identificação de possíveis infeções urinárias. Contudo, as limitações atuais da legislação portuguesa restringem a capacidade de intervenção do farmacêutico, o que pode impactar negativamente a saúde pública. É interessante realçar que em outros países, como o Reino Unido, os farmacêuticos já possuem competências mais alargadas de prescrição, o que permite uma abordagem mais eficaz e eficiente no tratamento de condições clínicas não complicadas.^[38]

A pertinência desta atividade reside, assim, na valorização do farmacêutico como primeiro ponto de contacto no sistema de saúde, com capacidade para proceder à triagem e encaminhamento adequado dos utentes. A formação contínua, a responsabilidade clínica e a colaboração com outros profissionais de saúde são elementos essenciais para a progressiva evolução do papel do farmacêutico na comunidade.

PARTE 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1: Uso terapêutico da Pentoxifilina em Distúrbios Depressivos

1. Enquadramento do tema em farmácia comunitária

De acordo com a Organização Mundial da Saúde, a depressão é o problema de saúde mais prevalente na Europa, afetando de forma significativa a qualidade de vida da população.^[39] Ainda assim, apesar da diversidade de tratamentos antidepressivos disponíveis, muitos doentes não atingem remissão completa ou continuam a apresentar sintomatologia, o que evidencia a necessidade de desenvolver novas terapêuticas adjuvantes seguras e inovadoras.^[40]

A diminuição da neuroplasticidade, a disfunção imunitária, as alterações do fluxo sanguíneo cerebral, o *stress* oxidativo e a apoptose neuronal apresentam-se como vias fisiopatológicas diretamente implicadas nas perturbações de humor e na manutenção de sintomas depressivos. Neste contexto, a inflamação crónica surge como um fator central, associando-se a múltiplas perturbações psiquiátricas, e demonstra a necessidade de estratégias terapêuticas que ultrapassem os limites do paradigma monoaminérgico convencional. A pentoxifilina (PTX), um agente pleiotrópico com capacidade para intervir em várias dessas vias desreguladas, apresenta-se como um candidato terapêutico promissor, dado o seu perfil de inibidor da fosfodiesterase (PDE) associado a potentes efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes.^[41]

Durante o meu estágio, observei que, em muitos casos, as prescrições de antidepressivos incluíam a combinação de mais do que um fármaco desta classe, sendo relatadas queixas dos utentes relacionadas com a falta de eficácia e a perceção de dependência associada. Em particular, um atendimento a uma utente habitual da farmácia, em tratamento prolongado com sertralina, que recebeu prescrição de PTX devido a aftas recorrentes. Apesar das lesões orais persistirem, a cliente relatou uma melhoria significativa do seu humor e bem-estar geral, o que despertou a minha curiosidade. Ao investigar mais sobre o assunto, deparei-me com diversos estudos que associam a inflamação a sintomas depressivos e recentes meta-análises que exploram o potencial da PTX como adjuvante no tratamento da depressão. Este caso clínico e a evidência científica existente reforçaram a pertinência de avaliar o possível efeito modulador da PTX no humor.

Esta revisão bibliográfica tem como objetivo analisar, numa perspetiva farmacológica, o papel da PTX como terapêutica adjuvante em perturbações depressivas, particularmente quando os antidepressivos convencionais não alcançam a resposta esperada.

2. Distúrbios depressivos e critérios de diagnóstico e avaliação

A depressão é uma doença multifatorial, resultante da interação de diversos fatores de risco, incluindo predisposição genética, alterações biológicas, fatores psicológicos, hormonais e

ambientais. Estes fatores contribuem para alterações em várias vias fisiopatológicas, como a disfunção vascular, a desregulação do sistema imunitário, o *stress* oxidativo e a redução da plasticidade sináptica.^[42]

A doença pode manifestar-se sob diferentes formas clínicas, o que influencia a escolha da terapêutica. Entre as principais manifestações encontram-se a perturbação depressiva *major* (PDM), que é a forma mais comum, a perturbação depressiva persistente, a perturbação afetiva sazonal, a depressão pós-parto, a perturbação disfórica pré-menstrual e a perturbação bipolar.^[43] A PDM por ser a mais prevalente, tem sido alvo de um maior número de investigações científicas. Trata-se de uma doença mental incapacitante e caracteriza-se por humor deprimido, baixa autoestima, alterações do sono, perturbações do apetite, sentimentos de culpa, isolamento social e ideação suicida. Deste modo, esta revisão centrar-se-á sobretudo na PDM, dada a sua relevância epidemiológica.^[43, 44]

O diagnóstico das perturbações depressivas segue a Classificação Internacional de Doenças, CID-11, que define o episódio depressivo pela presença, na maior parte do dia e quase todos os dias, durante pelo menos 2 semanas, de 5 ou mais sintomas em 10, exigindo pelo menos 1 dos 2 do núcleo afetivo (humor deprimido e/ou perda de interesse) e inclui, no domínio cognitivo-comportamental, a “desesperança face ao futuro”.^[45] Em investigação clínica, os instrumentos mais utilizados para avaliação da depressão incluem o *Patient Health Questionnaire-9*, a *Depression, Anxiety and Stress Scale*, o *Beck Depression Inventory* e a *Hamilton Depression Rating Scale*. Esta última constitui o instrumento clínico mais utilizado para avaliar a gravidade da depressão, inclusive em Portugal. Esta escala não tem como finalidade o diagnóstico, mas sim a quantificação da intensidade dos sintomas em indivíduos já diagnosticados com PDM.^[46]

3. Mecanismos fisiopatológicos da depressão

Apesar das várias hipóteses propostas para explicar a fisiopatologia molecular da depressão, esta continua sem estar completamente esclarecida. Sabe-se, no entanto, que os doentes apresentam alterações nas funções serotoninérgicas e noradrenérgicas do sistema nervoso central (SNC), sendo que o fator neurotrófico derivado do cérebro (*Brain-Derived Neurotrophic Factor* - BDNF) desempenha igualmente um papel importante. A hiperatividade do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) constitui uma das descobertas mais consistentes em estudos, a par do envolvimento de citocinas inflamatórias, metabolitos endógenos e do papel da microbiota intestinal na regulação do eixo intestino–cérebro.^[47, 48]

3.1. Sistema Monoaminérgico

Um dos modelos mais aceites para explicar a depressão é a hipótese das monoaminas, que relaciona a doença com alterações nos neurotransmissores serotonina, noradrenalina e dopamina. A falta de serotonina pode estar na origem de sintomas como depressão, ansiedade e fobias.^[47]

Relativamente à dopamina, esta é responsável por regular o comportamento e serve de precursor da noradrenalina e da adrenalina, os doentes deprimidos apresentam maior transporte e recaptação, o que reduz a sua disponibilidade e compromete a função normal deste sistema. Também o glutamato, principal neurotransmissor excitatório, encontra-se aumentado no sangue, no líquido cefalorraquidiano e no cérebro de pessoas com depressão.^[42, 47, 48] Em contrapartida, o ácido gama-aminobutírico (GABA), que é o principal neurotransmissor inibitório, aparece diminuído em doentes com depressão. Este desequilíbrio entre glutamato (em excesso) e GABA (em défice) pode estar na base da doença, já que a estimulação dos recetores GABA_A tem demonstrado efeitos antidepressivos.^[47, 49]

A partir desta teoria surgiram os antidepressivos clássicos, como os inibidores seletivos da recaptação da serotonina e os inibidores da recaptação da serotonina e noradrenalina. No entanto, segundo o INFARMED “a incidência estimada de resistência ao tratamento varia entre 45 a 65%”, o que mostra que existem outros mecanismos envolvidos para além do sistema monoaminérgico.^[50]

3.2. Eixo hipotálamo–pituitária–adrenal (HPA).

O eixo HPA, que regula a resposta ao *stress*, encontra-se alterado na depressão. Normalmente, o hipotálamo liberta a hormona libertadora de corticotropina, que estimula a hipófise a produzir a hormona adrenocorticotrófica. Esta, por sua vez, induz a glândula suprarrenal a libertar cortisol. Nos doentes deprimidos este sistema está hiperativo, resultando em níveis de cortisol constantemente elevados. Estas alterações associam-se a formas mais graves de depressão, como a melancólica, e a uma pior recuperação quando o eixo não regressa ao normal após o tratamento.^[47, 51]

3.3. Neurotrofinas e neurogénese

Na depressão, há alterações importantes nas neurotrofinas, proteínas que regulam a saúde e a plasticidade do cérebro. Entre elas, destaca-se o BDNF, essencial para a comunicação entre neurónios, o crescimento e a reparação celular. Quando os níveis de BDNF no hipocampo estão reduzidos, sobretudo em situações de *stress*, aumenta o risco de depressão.^[52]

3.4. Neuroinflamação

Outro fator crucial é a neuroinflamação. Doentes com PDM apresentam frequentemente níveis elevados de substâncias inflamatórias, como citocinas pró-inflamatórias, como o fator de necrose TNF- α , ou as IL-1 β e IL-6 e a proteína C reativa (PCR). Estas moléculas afetam o cérebro de várias formas: interferem no funcionamento dos neurotransmissores, dificultam a formação de novos neurónios, alteram o papel dos astrócitos (células de suporte) e reduzem ainda mais a produção de BDNF. Tudo isto compromete a plasticidade neuronal.^[44, 47]

4. Papel da inflamação nas perturbações depressivas

Como mencionado anteriormente, a inflamação tem um papel central na fisiopatologia das perturbações depressivas, sendo vários os mecanismos descritos através dos quais pode contribuir para o desenvolvimento de sintomas depressivos.

Um dos exemplos mais estudados é o da disbiose intestinal. O desequilíbrio da microbiota leva ao aumento da permeabilidade intestinal e à translocação bacteriana do lúmen para a circulação sanguínea. Este processo permite que os lipopolissacarídeos presentes na membrana externa das bactérias se liguem a recetores como os *Toll-like* que ativam proteínas como a proteína de diferenciação mielóide, que por sua vez, forma complexos promovendo assim a secreção de citocinas. As citocinas pró-inflamatórias circulantes podem sinalizar para o cérebro através do nervo vago ou atravessar a barreira hematoencefálica, contribuindo para a neuroinflamação e ativação da microglia. A microbiota intestinal regula o desenvolvimento e a função desta célula imunitária residente no cérebro, que, quando ativada, altera a sua morfologia e passa a ser a principal fonte de citocinas e outros mediadores inflamatórios produzidos no SNC. Entre os mediadores envolvidos encontram-se a IL-1 β e o TNF- α , que ativam o fator de transcrição nuclear kappa B (NF- κ B) que, por sua vez, inibe a neurogénese. Além disso a ativação e a estimulação da quinase ativada por mitogénio (*Mitogen-Activated Protein Kinase* - MAPK), desencadeia alterações na atividade leucocitária e no metabolismo celular, incluindo a modificação do transportador de dopamina, que reduz a disponibilidade deste neurotransmissor. Estes processos estão diretamente associados a sintomas depressivos.^[48]

As citocinas pró-inflamatórias afetam ainda os astrócitos, diminuindo a expressão dos transportadores de glutamato e aumentando a sua libertação. Esta alteração conduz a uma regulação negativa da expressão do BDNF, comprometendo a plasticidade neuronal e a neurogénese.^[51, 52] Köhler *et al.* (2017) demonstraram, numa meta-análise, que as concentrações séricas de marcadores pró-inflamatórios, como TNF- α , IL-1 β e IL-6, encontram-se significativamente elevadas em doentes com PDM.^[53]

Outro mecanismo importante trata-se do aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica facilitando a entrada de citocinas, padrões moleculares associados a patógenos e padrões moleculares associados ao dano no cérebro, perturbando a homeostasia cerebral e favorecendo a instalação de processos neuroinflamatórios associados à depressão.^[48]

Por fim, a inflamação pode afetar o metabolismo da dopamina através da oxidação da tetrahydrobiopterina (BH₄), uma coenzima essencial na conversão da tirosina em L-dopamina, etapa limitante da síntese dopaminérgica, ou seja, o aumento da inflamação reduz a disponibilidade de BH₄, diminuindo a síntese de dopamina. Em paralelo, a BH₄ é necessária à produção de óxido nítrico, cuja expressão é aumentada em contexto inflamatório. Assim, a maior utilização de BH₄ para a

síntese de óxido nítrico ocorre em detrimento da síntese de dopamina, potenciando o *stress* oxidativo e agravando as alterações relacionadas com a depressão.^[44, 48]

5. Pentoxifilina

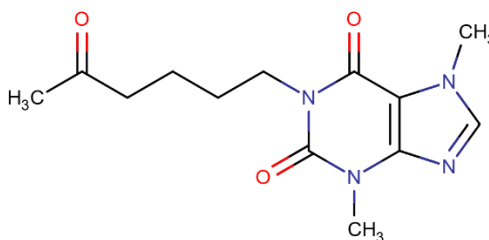


Figura 1-Estrutura química da pentoxifilina. Adaptado de ^[54]

A PTX é um derivado sintético da dimetilxantina, quimicamente designada por 3,7-dimetil-1-(5-oxo-hexil)-3,7-di-hidro-purina-2,6-diona. A Figura 1 ilustra a sua estrutura que é baseada no núcleo da xantina, caracterizado por dois grupos carbonilo e substituições metílicas nas posições 3 e 7. Apresenta ainda uma cadeia alquílica com um grupo cetona ligada à posição 1, o que distingue a molécula de outros derivados metilxantínicos, como a cafeína e a teobromina. Estes grupos conferem-lhe propriedades de interação com recetores e enzimas, justificando os seus efeitos biológicos.^[54]

Este fármaco atua como inibidor da PDE, agente vasodilatador, inibidor da agregação plaquetária, protetor contra radiação e eliminador de radicais livres. Distingue-se ainda pelas suas propriedades hemorreológicas, antioxidantes e anti-inflamatórias.^[54]

Em termos terapêuticos, é utilizada sobretudo no tratamento da claudicação intermitente associada à doença arterial periférica crónica, onde melhora a perfusão e a função dos membros inferiores. Outras indicações incluem as perturbações circulatórias do ouvido interno (como perda súbita de audição) e o tratamento de úlceras da perna relacionadas com défice de circulação. Além destas utilizações, a PTX tem sido objeto de investigação em múltiplas condições clínicas, como a osteorradionecrose e a doença renal diabética. Mais recentemente, a sua capacidade de modular a produção de citocinas inflamatórias tornou-a candidata ao tratamento de complicações pulmonares induzidas pelo vírus SARS-CoV-2.^[55]

Do ponto de vista farmacocinético, a PTX é um fármaco de administração oral, bem absorvido e com rápido alcance das concentrações plasmáticas máximas (cerca de 1 hora após a toma). Contudo, apresenta uma biodisponibilidade variável, limitada por um efeito de primeira passagem. Sofre metabolização significativa no fígado e nos eritrócitos, originando vários metabolitos ativos, que em conjunto contribuem para a sua ação terapêutica. A excreção faz-se predominantemente pela urina, sendo eliminada uma pequena fração pelas fezes.^[54]

6. Mecanismo de ação anti-inflamatório e neuroprotetor.

Como já foi referido, a PTX apresenta também efeitos antioxidantes e anti-inflamatórios. Embora o seu mecanismo de ação exato ainda não esteja totalmente esclarecido, diversos estudos sugerem múltiplos efeitos, que incluem a modulação da microcirculação, a regulação de citocinas inflamatórias e a influência sobre neurotransmissores.^[44]

A interpretação clássica dos efeitos da PTX relaciona-se com a sua capacidade, *in vitro*, de inibir não especificamente a PDE tipo IV, aumentando os níveis de monofosfato cíclico de adenosina (cAMP). Contudo, as concentrações plasmáticas observadas clinicamente são muito inferiores às necessárias para inibir a PDE *in vitro*, sugerindo que outros mecanismos, como a modulação dos recetores de adenosina, podem estar envolvidos.^[54] Na Figura 2 encontram-se representados os principais mecanismos anti-inflamatórios da PTX. Como observado, a ativação dos recetores de adenosina aumenta o cAMP intracelular, que por sua vez ativa a proteína quinase A. Esta cascata bloqueia a translocação nuclear do NF- κ B, inibindo a expressão de citocinas pró-inflamatórias, como TNF- α , IL-1 β e IL-6, e moléculas de adesão (ICAM-1, VCAM-1), além de reduzir a síntese de PCR. Adicionalmente, a PTX pode interagir indiretamente com vias de sinalização mediadas por recetores *Toll-like* inibindo a fosforilação de p38 e *extracellular signal-regulated kinase* (ERK), proteínas da família das MAPKs, provocando uma menor ativação do fator de transcrição AP-1, atenuando, desta forma, processos de *stress* oxidativo.^[41, 54] Estes efeitos ajudam a compreender como a PTX modula a neuroinflamação, reduz a apoptose neuronal e apoia a plasticidade cerebral.

[44]

No contexto das perturbações depressivas, a PTX apresenta propriedades pleiotrópicas que atuam sobre a disfunção imunitária, reduzindo a inflamação sistémica e modulando a resposta dos linfócitos *T helper* 1 (Th1) pró-inflamatória para uma resposta Th2 anti-inflamatória, restaurando a homeostasia imunológica. Ao reduzir citocinas pró-inflamatórias como TNF- α , IL-1 β e IL-6, a PTX diminui a neuroinflamação, melhora a perfusão cerebral e apoia a plasticidade neuronal. Esta diminuição do perfil pró-inflamatório aumenta a disponibilidade de triptofano, co-fatores da triptofano hidroxilase e serotonina e eleva os níveis séricos de BDNF, contribuindo para a neurogénese e a função sináptica.^[40]

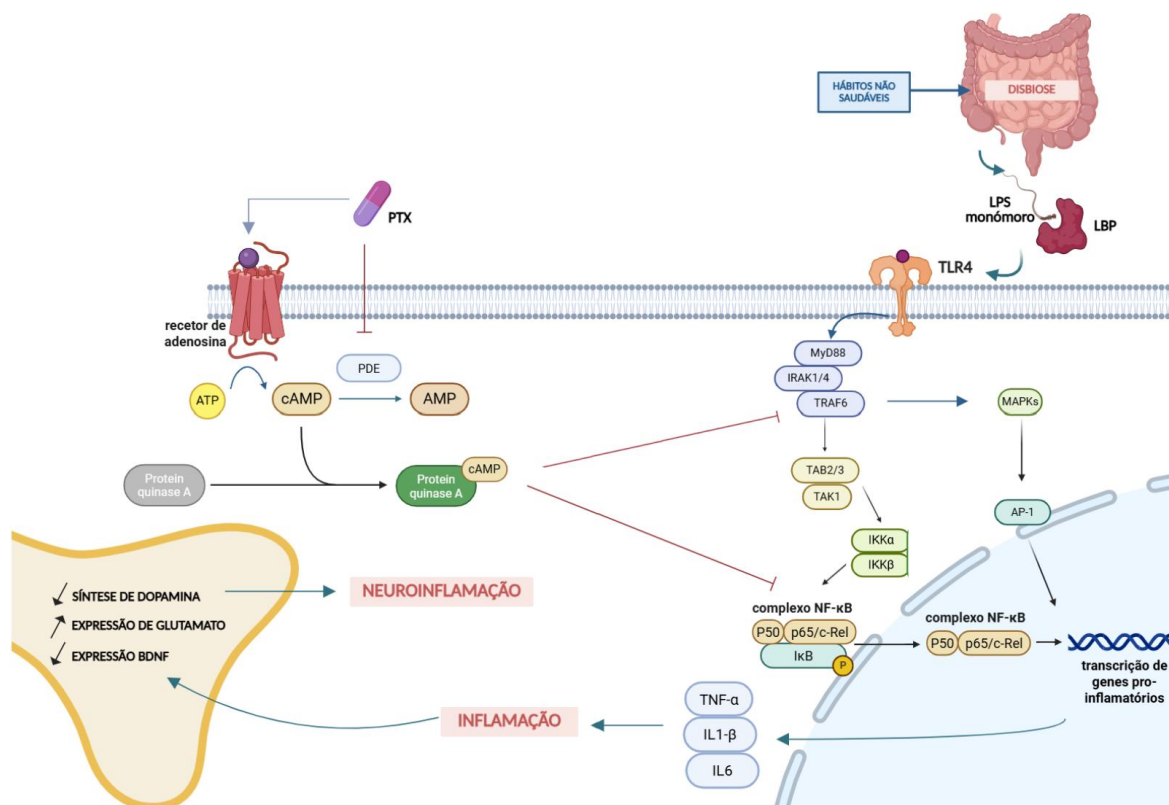


Figura 2-Mecanismo de ação da pentoxifilina: aumento de cAMP, ativação da Proteína quinase A e inibição das vias pró-inflamatórias; NFκB – fator de transcrição nuclear kappa B; TNF-α – fator de necrose tumoral alfa; IL-1β – interleucina-1 beta; IL-6 – interleucina-6; MAPK – quinase ativada por mitogénio; MyD88 – proteína de diferenciação mieloide 88; AP-1 – fator de transcrição AP-1; IRAK – quinase associada ao recetor IL-1; TAK1 – quinase 1 ativada por TGF-β; IKK – complexo IκB quinase; cAMP – monofosfato cíclico de adenosina; PDE – fosfodiesterase tipo IV; TLR4 – recetor tipo Toll 4; LPS – lipopolissacarídeo; LBP – proteína de ligação ao lipopolissacarídeo; TAB – proteína de ligação à TAK1 (TAK1-binding protein). (Autoria própria).

A PTX melhora ainda o fluxo sanguíneo cerebral, aumentando a deformabilidade dos glóbulos vermelhos e reduzindo a viscosidade, favorecendo a saúde neuronal e a função cognitiva.^[54]

Mohammad *et al.* (2024) e Kassir *et al.* (2025) demonstram uma redução significativa de IL-1β, TNF-α, IL-6, IL-10 e PCR em doentes tratados com PTX, em comparação com placebo, evidenciando os efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes do fármaco.^[41, 42] A regulação positiva do BDNF e a proteção contra *stress* oxidativo e apoptose neuronal constituem mecanismos adicionais que suportam o efeito antidepressivo da PTX, tornando-a um agente promissor como adjuvante no tratamento da PDM.^[44]

6.1. Perfil de segurança

A PTX é, no geral, bem tolerada e segura. Os efeitos indesejáveis que podem surgir costumam ser ligeiros, como enjoos, algum desconforto no estômago, tonturas ou dores de cabeça. Em situações muito raras podem aparecer reações alérgicas, problemas no sangue ou alterações do ritmo cardíaco. Quando há uma dose excessiva, podem ocorrer sintomas mais graves, como agitação, convulsões, queda de pressão arterial ou perda de consciência. Tomar o medicamento junto às refeições ajuda a reduzir as queixas digestivas, e é aconselhável evitar o excesso de cafeína.^[40]

Relativamente a interações, a PTX pode reforçar o efeito da insulina e de outros antidiabéticos e aumentar o risco de hemorragia quando usada com anticoagulantes ou antiagregantes. Também potencia o efeito dos medicamentos para a hipertensão arterial, sendo por isso importante uma farmacovigilância cuidada do utente.^[54, 55]

7. Evidência clínica

A PTX tem mostrado potencial como tratamento adjuvante na PDM, podendo melhorar a eficácia dos antidepressivos convencionais. Merza Mohammad *et al.* (2024) indicaram que a associação de PTX e inibidores seletivos da recaptação da serotonina, como o citalopram, resulta numa redução estatisticamente significativa da pontuação na escala de avaliação de depressão de *Hamilton* em comparação com placebo, evidenciando efeitos benéficos observados na regulação de citocinas, aumento da BDNF, melhoria da neuroplasticidade e aumento do fluxo sanguíneo cerebral.^[44] Ramzi *et al.* (2025) reportaram numa meta-análise recente a eficácia da PTX na redução de sintomas depressivos, declínio cognitivo, astenia e marcadores inflamatórios.^[49]

A PTX apresenta-se como um tratamento adjuvante promissor, no entanto, o número limitado de ensaios clínicos randomizados, o tamanho reduzido da amostra e a heterogeneidade entre estudos limitam a generalização dos resultados. Diferenças na gravidade da depressão, na idade dos participantes, na posologia e duração do tratamento, bem como a ausência de períodos de seguimento prolongados, constituem limitações adicionais dos estudos recentes. Apesar disso, Kow *et al.* (2025) e Kassir *et al.* (2025) suportam o papel da PTX como terapia adjuvante segura e eficaz, e sugerem a necessidade de estudos futuros com amostras maiores, tratamento prolongado e avaliação da PTX como monoterapia para determinar a sua eficácia isolada.^[40, 41]

8. Conclusão

Os dados reunidos sugerem que PTX possui um efeito adjuvante significativo na PDM, sobretudo quando associada a inibidores seletivos da recaptação da serotonina. A diminuição das citocinas pró-inflamatórias evidencia que a PTX atua sobre mecanismos inflamatórios subjacentes à doença. No contexto da farmácia comunitária, no ato da dispensa, o farmacêutico deve possuir conhecimento sobre os potenciais benefícios da PTX como adjuvante. Na farmacovigilância, apesar do perfil de segurança favorável, deve ser assegurado um acompanhamento rigoroso. Para além disso, o farmacêutico tem também como função esclarecer dúvidas sobre a utilização da PTX e articular-se com a equipa médica para ajudar a identificar casos de resposta insuficiente aos antidepressivos, propondo medidas de otimização terapêutica.

Futuras investigações deverão avaliar a PTX como monoterapia, explorar a correlação entre níveis de citocinas, serotonina e BDNF, e definir o impacto da dose e da duração do tratamento.

Tema 2: Rinite medicamentosa e uso abusivo de descongestionantes nasais: perspectiva científica e prática

1. Enquadramento do tema em farmácia comunitária

A congestão nasal é um dos sintomas mais prevalentes em cuidados de saúde primários e em consultas de especialidade, sendo frequentemente a principal queixa em doenças das vias aéreas superiores, como a rinite alérgica, a rinossinusite aguda ou crónica, a rinite não alérgica e a polipose nasal.^[56] Para o seu controlo, os descongestionantes nasais são amplamente prescritos e utilizados. Contudo, o uso prolongado e repetido, sobretudo de vasoconstritores tópicos simpaticomiméticos, está associado à rinite medicamentosa (RM), uma forma de rinite induzida por fármacos caracterizada por inflamação da mucosa e por “congestão de ricochete” (CR) que pode trazer riscos cardiovasculares, particularmente relevantes em populações vulneráveis.^[57, 58]

No contexto do meu estágio em farmácia comunitária, a perceção de utilização repetida destes medicamentos por alguns utentes motivou-me a avaliar o seu consumo. A recolha e análise dos dados de vendas permitiram-me clarificar padrões de uso e fundamentar a necessidade de reforçar estratégias de aconselhamento farmacêutico e educação em saúde. Assim, a presente pesquisa visa abordar a problemática da RM numa dupla perspetiva: científica, através da descrição dos mecanismos fisiopatológicos e das suas implicações clínicas, e prática, mediante a caracterização dos padrões de utilização destes fármacos na farmácia onde decorreu o meu estágio.

2. Fisiopatologia da congestão nasal

A congestão nasal caracteriza-se pela perceção de redução do fluxo de ar nasal ou pela sensação de pressão facial.^[59] A sua fisiopatologia é complexa e multifatorial, envolvendo inflamação da mucosa, mecanismos neurológicos e fatores estruturais, que atuam de forma integrada para desencadear obstrução nasal e a sintomatologia associada.^[60]

A inflamação da mucosa constitui o principal mecanismo subjacente à congestão nasal nas doenças como a rinite alérgica, a rinossinusite e a polipose nasal.^[59] Nestes doentes, o contacto de um antigénio com a mucosa nasal leva à ligação cruzada de recetores da imunoglobulina E nos mastócitos, o que resulta na desgranulação destas células e na libertação de histamina e proteases. Para além disso, é sintetizada e libertada uma variedade de moléculas pró-inflamatórias, nomeadamente leucotrienos, prostaglandinas, TNF- α e IL-4, que conduzem à tumefação e à secreção de fluido, resultando em congestão e noutros sintomas nasais.^[59, 61]

Os mecanismos neurológicos podem também contribuir significativamente para a congestão nasal.^[59] Como a estrutura vascular da mucosa nasal é complexa e o tónus vascular é regulado pelo sistema nervoso autónomo, a estimulação simpática causa vasoconstrição, enquanto a sua inibição ou a estimulação parassimpática provoca congestão. Assim, a inflamação secundária surge como

consequência das respostas neurológicas da mucosa nasal e provocam vasodilatação, extravasamento plasmático e secreção glandular excessiva.^[59, 60] Para além disso, certas alterações anatómicas, como o desvio do septo, podem reduzir o calibre das passagens nasais e aumentar a resistência ao fluxo de ar, contribuindo para a sensação de obstrução, especialmente na presença de inflamação da mucosa.^[60]

A congestão nasal tem um impacto significativo na qualidade de vida, podendo afetar o sono, provocar fadiga, diminuir a produtividade e influenciar o humor. A congestão crónica pode ainda aumentar a vulnerabilidade a infeções respiratórias, devido à ventilação insuficiente das vias aéreas superiores. Do ponto de vista da saúde pública, este sintoma representa um encargo relevante associado a consultas médicas frequentes e ao uso intensivo de descongestionantes.^[57, 62]

3. Mecanismo de ação simpaticomimético dos descongestionantes nasais

A regulação do tónus vascular depende principalmente do sistema nervoso simpático, que interage com o parassimpático para equilibrar os processos de vasodilatação e vasoconstrição.^[63] Quando ativadas, as terminações nervosas simpáticas libertam noradrenalina, que se liga a recetores adrenérgicos.^[58, 64] Como mencionado anteriormente, a mucosa nasal apresenta uma rede vascular complexa, constituída por vasos de resistência regulados sobretudo por recetores α -adrenérgicos 2 (α_2), e por vasos de capacitância, influenciados por recetores α_1 e α_2 .^[61, 65] A estimulação dos recetores α_1 , localizados nas vénulas pós-capilares, aumenta os níveis de cálcio intracelular, levando à contração do músculo liso vascular e à vasoconstrição. De forma semelhante, os recetores α_2 , situados nas arteríolas pré-capilares, intensificam a entrada de cálcio e promovem também a contração das células musculares lisas.^[63] O efeito conjunto traduz-se numa diminuição do fluxo sanguíneo e da acumulação de fluidos extracelulares, o que reduz o edema da mucosa e melhora o fluxo de ar nasal.^[64]

Os descongestionantes nasais simpaticomiméticos exploram este mecanismo fisiológico ao atuarem como agonistas dos recetores adrenérgicos α . Podem ligar-se diretamente aos recetores, como acontece com a fenilefrina e a oximetazolina, ou de forma indireta, promovendo a libertação de noradrenalina a partir das terminações simpáticas, como sucede com a pseudoefedrina.^[63, 64, 66]

4. Tipos de Descongestionantes Nasais simpaticomiméticos e principais moléculas

Quimicamente, estes fármacos dividem-se em derivados da β -feniletilamina, como a pseudoefedrina, a fenilefrina e a fenilpropanolamina, que atuam sobretudo através da estimulação dos recetores α_1 , e em derivados da imidazolina, como a oximetazolina e a nafazolina, que exercem o seu efeito preferencialmente através dos recetores α_2 .^[61] Apesar de existirem diferentes subtipos de recetores adrenérgicos, incluindo β_1 , β_2 e β_3 , a ação terapêutica dos descongestionantes nasais centra-se essencialmente nos recetores α_1 e α_2 , responsáveis pela modulação do tónus vascular local e pelo efeito descongestionante.^[58]

4.1. Derivados da imidazolina

Os derivados da imidazolina incluem a nafazolina, a xilometazolina e a oximetazolina. Estas moléculas atuam diretamente sobre os recetores adrenérgicos α , sendo mais eficazes do que os derivados da β -feniletilamina devido à sua maior afinidade pelos recetores α_2 e à presença do grupo imidazólico, que lhes confere um início de ação rápido e um efeito prolongado. Entre estes, a xilometazolina e a oximetazolina destacam-se pela maior duração de ação intranasal. Contudo, a estimulação dos recetores α_2 pré-sinápticos no SNC pode reduzir a atividade simpática e afetar o controlo cardiovascular sistémico.^[62, 65]

A oximetazolina encontra-se disponível em diferentes formas farmacêuticas e com diversas indicações clínicas. Para além do uso como descongestionante nasal em produtos de venda livre, está indicada no tratamento tópico do eritema facial e, em colírio, no tratamento da blefaroptose adquirida.^[67, 68] Em termos moleculares, a oximetazolina é um agonista dos recetores α_1 e α_2 . O agonismo dos recetores α_1 promove contração do músculo liso vascular através do aumento do cálcio intracelular através da ativação da fosfolipase C, enquanto a estimulação dos recetores α_2 desencadeia vasoconstrição pela inibição da adenilato ciclase.^[65, 68] No contexto nasal, o seu efeito resulta da contração da microvasculatura respiratória, reduzindo o fluxo sanguíneo da mucosa, o edema e a resistência ao fluxo aéreo.^[68]

A nafazolina é utilizado no alívio sintomático da vermelhidão e prurido ocular, bem como da congestão nasal. Trata-se de outro agonista α -adrenérgico que, para além de promover vasoconstrição local, induz a libertação de noradrenalina pelas terminações nervosas simpáticas, a qual reforça o efeito vasoconstritor. Apresenta ainda uma discreta atividade agonista sobre recetores β , o que pode originar “vasodilatação de ricochete” após a cessação do estímulo α .^[69]

O cloridrato de xilometazolina atua como agonista α -adrenérgico direto, mais seletivo para recetores α_2 , induzindo vasoconstrição da mucosa nasal, redução da resistência nasal e aumento do fluxo aéreo. Está disponível sem receita médica em *sprays* ou gotas e proporciona alívio em aproximadamente 2 minutos, tendo início ligeiramente mais rápido do que a oximetazolina e uma duração de ação semelhante.^[70]

4.2. Derivados da β -feniletilamina

Entre os derivados da β -feniletilamina encontram-se a fenilefrina, a efedrina e a pseudoefedrina. A fenilefrina é um agonista seletivo dos recetores α_1 , promovendo vasoconstrição periférica e o aumento da pressão arterial sistólica e diastólica. Apesar da sua utilização generalizada como descongestionante nasal, a sua biodisponibilidade oral é limitada devido ao metabolismo de primeira passagem. Para além do uso intranasal, está disponível em formulações injetáveis para tratamento da hipotensão induzida por choque ou anestesia, em colírios para induzir midríase e em preparações tópicas para o tratamento de hemorroidas.^[71] O seu mecanismo de ação baseia-

se numa potente vasoconstrição arterial acompanhada de vasoconstrição venosa, que aumenta a resistência vascular sistêmica e conduz a bradicardia reflexa. Embora este efeito seja geralmente bem tolerado em indivíduos saudáveis, pode agravar situações de insuficiência cardíaca pré-existente.^[72, 73]

A efedrina, atua sobretudo de forma indireta, inibindo a recaptação de noradrenalina e promovendo a sua libertação das vesículas de armazenamento. Para além disso, apresenta atividade agonista sobre recetores α e β , combinando efeitos de vasoconstrição e, em determinadas circunstâncias, de vasodilatação mediada pelos recetores β .^[74]

A pseudoefedrina, estruturalmente semelhante à efedrina, é utilizada no tratamento da congestão nasal, bem como da rinite alérgica. Apesar de menos potente sobre o sistema nervoso simpático, apresenta eficácia clínica significativa. Trata-se de uma amina simpatomimética de curta duração, exceto quando formulada em preparações de libertação prolongada. Atua principalmente como agonista α -adrenérgico e, em menor grau, como agonista β , inibindo ainda os transportadores de noradrenalina, dopamina e serotonina. Apesar da sua eficácia, a pseudoefedrina está associada ao risco de estimulação do SNC, manifestando-se por sintomas como insónia, agitação ou ansiedade.^[66, 75]

5. Rinite medicamentosa e critérios de diagnóstico

Os termos “congestão de ricochete” e rinite medicamentosa são amplamente utilizados na literatura para descrever as consequências do uso indevido de descongestionantes nasais, sobretudo de formulações tópicas.^[61] A RM constitui uma forma de rinite induzida por fármacos, resultante do uso excessivo e prolongado de vasoconstritores intranasais, em particular dos simpaticomiméticos de venda livre falados anteriormente, cujo fácil acesso favorece a automedicação e o uso indevido.^[76] Clinicamente, caracteriza-se por congestão nasal persistente, geralmente isolada, que surge de forma progressiva após cada aplicação, levando ao aumento da frequência de utilização, da dose administrada e, consequentemente, à dependência do fármaco. Associado a este quadro, descreve-se o fenómeno de CR, que corresponde ao agravamento da obstrução nasal durante a utilização contínua ou após a suspensão do descongestionante.^[62]

Importa referir que os critérios diagnósticos permanecem pouco definidos e carecem de marcadores objetivos. Assim, na prática, o diagnóstico é essencialmente clínico e baseia-se na história de uso regular de vasoconstritores intranasais, associação temporal entre o uso (ou a sua interrupção) e o agravamento da congestão, padrão de dependência com aumento de frequência/dose e exclusão de que a sintomatologia corresponda apenas à doença de base. O tempo até ao aparecimento é variável. Com uso diário regular, alguns doentes podem desenvolver RM em 3 dias, enquanto outros não apresentam evidência de “congestão de ricochete” após 3 a 6 semanas de utilização.^[57]

6. Fisiopatologia do uso excessivo de descongestionantes nasais

A fisiopatologia da RM não está completamente esclarecida, mas existem teorias centradas na desregulação do tónus simpático–parassimpático induzida por vasoconstritores exógenos.^[76] Uma das hipóteses explica-se pela estimulação intensa dos recetores α_2 nas arteríolas, que provoca isquemia arteriolar da mucosa e, consequentemente, edema intersticial. O aparecimento de RM pode também ser explicado por um mecanismo de retrocontrolo: a estimulação repetida conduz à dessensibilização e internalização dos recetores α e a uma diminuição da produção/libertação endógena de noradrenalina; perde-se o tónus venoso dinâmico, aumenta a permeabilidade vascular, os plexos venosos dilatam e a congestão instala-se.^[57, 61] Esta evolução é acompanhada por redução da sensibilidade dos adrenoceptores às catecolaminas endógenas, com taquifilaxia e necessidade de doses crescentes para obter o mesmo efeito.^[63]

Além disso, com a redução da sensibilidade recetorial, um efeito β das aminas simpatomiméticas pode sobrepor-se ao efeito α e favorecer “vasodilatação de ricochete”. Adicionalmente, fármacos adrenérgicos catiónicos administrados por via intranasal podem ficar sequestrados em compartimentos endomembranares por mecanismos dependentes da ATPase vacuolar do tipo H^+ (V-ATPase), formando um reservatório tecidual que condiciona a farmacodinâmica e a toxicidade local.^[63, 76]

A nível estrutural, a exposição crónica associa-se a alterações histopatológicas que sustentam a persistência da obstrução e a disfunção da mucosa, como a hiperplasia de células caliciformes com produção excessiva de muco, metaplasia escamosa do epitélio e destruição ciliar, frequentemente acompanhadas por inflamação persistente e fibrose. Globalmente, a RM resulta da interação de múltiplos mecanismos sobrepostos.^[63]

6.1. Riscos associados: complicações sistémicas

Para além das consequências locais mencionados anteriormente, o uso prolongado ou inadequado de descongestionantes nasais associa-se a efeitos sistémicos.^[58]

Em primeiro lugar, a ativação de recetores β_2 adrenérgicos estimula a glicogenólise hepática, elevando a glicemia; em paralelo, a inibição da libertação de insulina mediada por recetores α_2 pode exacerbar este aumento, elevando o risco em doentes diabéticos. A estimulação β no tecido adiposo promove ainda lipólise, com libertação de ácidos gordos livres, contribuindo para alterações metabólicas adicionais.^[58]

A nível cardiovascular, os simpaticomiméticos, utilizados como descongestionantes estão associados ao aumento da pressão arterial. Destacam-se crises hipertensivas com uso crónico, bem como síndromes coronárias agudas e enfarte do miocárdio por vasoconstrição excessiva e vasoespasma coronário, inclusive em doentes sem doença coronária conhecida. A ativação adrenérgica, ao aumentar catecolaminas circulantes (como a noradrenalina), pode elevar a

frequência cardíaca o que aumenta a pressão arterial, impondo maior carga ao coração. Esta resposta pode desencadear arritmias em indivíduos suscetíveis (por exemplo, com hipertensão, doença isquêmica, insuficiência cardíaca ou disfunção ventricular). A vasoconstrição pode, também, reduzir a perfusão coronária que reduz o fluxo sanguíneo para o miocárdio e aumenta ainda mais o risco de arritmias.^[58]

Em sobredosagem ou em doentes sensíveis, podem observar-se fenómenos de depressão do SNC (sedação, apneia, coma e colapso circulatório) ou, inversamente, de estimulação (insónia, agitação, ansiedade, alucinações, tremores e convulsões). De realçar a oximetazolina, fármaco lipofílico, por ser sistemicamente absorvida pela mucosa nasal, atravessa a barreira hematoencefálica e pode exercer um efeito estimulante noradrenérgico à semelhança da anfetamina. Há também relatos de vasoconstrição cerebral segmentar reversível com cefaleia intensa após utilização tópica.^[67, 68]

O uso excessivo, principalmente de pseudoefedrina, pode também manifestar-se por cefaleias, tonturas, zumbidos, visão turva, ataxia, dor torácica, taquicardia, palpitações, alterações tensionais, sudorese, sede aumentada, dificuldade miccional, náuseas e vômitos. Em crianças são frequentes boca seca, midríase, febre e disfunção gastrointestinal, e em casos extremos podem ocorrer convulsões, apneia, coma e morte. Para além do espectro cardiovascular e neurológico, estão descritas colite isquêmica e reações cutâneas menos comuns (exantema tipo escarlatina, máculas eritematosas, descamação palmo-plantar e “síndrome do babuíno”).^[66, 75]

7. A influência do conservante presente nas formulações

O cloreto de benzalcónio é um conservante antimicrobiano amplamente utilizado em formulações aquosas nasais e oftálmicas, dado que impede o desenvolvimento de microrganismos durante o período de conservação e administração da preparação.^[77] Existem relatos de lesão do epitélio nasal humano e de agravamento da RM associados a produtos intranasais contendo cloreto de benzalcónio, estando esta substância correlacionada com a exacerbação da patologia, possivelmente por indução de tumefação da mucosa.^[57, 62, 63] Desta forma, o INFARMED menciona que as formulações que contêm este conservante deverão incluir no rótulo a indicação de que contém cloreto de benzalcónio e a sua concentração assim como a menção “*o uso prolongado pode provocar tumefação e congestão nasal persistente, contacte o seu médico*”.^[77]

8. Medidas preventivas e terapêuticas

8.1. Medidas Preventivas

A RM é uma condição passível de prevenção, pelo que a educação de profissionais de saúde e de utentes sobre os riscos do uso excessivo de descongestionantes nasais é essencial.^[61, 62, 63] As autorizações de introdução no mercado estabelecem que os descongestionantes nasais, não devem ser utilizados por mais de 5 dias.^[67, 73] Na prática, o farmacêutico deve garantir que, perante sintomas agudos, o utente cumpre rigorosamente a posologia e a duração recomendadas,

desencorajando qualquer prolongamento do tratamento. A intervenção farmacêutica centra-se em cinco eixos: seleção do produto mais adequado, aconselhamento sobre o uso correto conforme o rótulo, explicação do fenómeno de CR associada ao uso prolongado, apresentação de alternativas apropriadas e promoção da autovigilância e do seguimento. [61, 63, 64] A utilização correta dos dispositivos de administração (gotas ou *sprays*) implica leitura atenta do rótulo e adesão estrita às instruções. No aconselhamento, deve salientar-se que se deve aplicar a menor quantidade necessária para alcançar benefício e pelo menor tempo possível. [62]

Em prevenção secundária, os utentes com história de RM devem ser instruídos a evitar, no futuro, vasoconstritores tópicos, dado que a reexposição, mesmo por poucos dias, pode desencadear rapidamente nova CR. Ensaios controlados por placebo em rinite alérgica perene e sazonal demonstram benefício adicional no alívio da congestão quando corticosteroides intranasais e soluções salinas hipertónicas são administrados concomitantemente com descongestionantes intranasais. [62, 63]

8.2. Estratégias terapêuticas

Quando se confirma um quadro de RM, o tratamento de primeira linha consiste na suspensão dos descongestionantes, interrompendo o ciclo de CR e reduzindo a sintomatologia. É essencial informar o utente de que, nos primeiros dias após a interrupção, a obstrução nasal pode agravar-se transitoriamente, para evitar que esse agravamento seja interpretado como falha terapêutica. [57, 61, 62] Como suporte inicial, recomendam-se agentes hidratantes, nomeadamente soluções salinas ou de água do mar intranasais, que auxiliam a higiene das fossas nasais, melhoram a função mucociliar e mantêm a hidratação da mucosa. Formulações com dexpantenol, óleo de sésamo ou ácido hialurónico podem favorecer a reparação epitelial. [62, 63, 64] A inalação de vapor não é aconselhada, salvo com dispositivos controlados, pelo risco de secura da mucosa. [63] Durante o tratamento, podem introduzir-se corticosteroides intranasais (beclometasona, flunisolida, budesonida, fluticasona, mometasona), quando necessário, com duração ajustada à resposta clínica, tipicamente entre 2 e 6 semanas. [76]

A cessação pode ser abrupta ou realizada por desmame; em ambos os cenários, a utilização concomitante de corticosteroides intranasais e irrigações salinas pode reduzir a carga sintomática. O desmame pode ser realizado usando o *spray* apenas à noite numa narina, alternando entre os lados até diminuir a congestão. Deve dispensar-se analgesia para cefaleias durante este período. [62]

Em doentes que não apresentam melhoria com o tratamento conservador, a cirurgia dos cornetos inferiores pode constituir uma opção terapêutica. [64] Paralelamente, têm sido investigados adjuvantes tópicos com potencial benefício. Entre estes, destaca-se o hialuronato de sódio nebulizado, cuja eficácia na RM foi sugerida por Casale *et al.*, que relataram melhorias sintomáticas e histopatológicas em doentes tratados com este composto. [78] Do mesmo modo, um estudo de

Cam *et al.* (2019) demonstrou que o xilitol promove a regeneração da mucosa nasal lesada por uso crónico de descongestionantes, com eficácia comparável à da mometasona.^[79] Apesar destes estudos, a evidência permanece limitada e carece de confirmação em estudos clínicos de maior dimensão e especificamente direcionados à população com RM.^[64]

Resumindo, a evidência disponível não permite ainda definir um protocolo terapêutico padronizado para a RM. Existe, porém, consenso quanto à necessidade de cessar o descongestionante e recorrer a corticosteroides intranasais, anti-histamínicos intranasais, corticosteroides orais e irrigações nasais com soro fisiológico ou soluções de água do mar.^[76]

9. Estudo Observacional e Papel do Farmacêutico na Intervenção

9.1. Metodologia do estudo

Realizei um estudo observacional, descritivo e transversal na farmácia comunitária onde decorreu o meu estágio, entre junho e agosto de 2025, com o objetivo de identificar padrões de utilização repetida de vasoconstritores intranasais potencialmente compatíveis com RM. A análise foi efetuada exclusivamente com dados de dispensa, sem recolha de variáveis identificáveis, assegurando a confidencialidade dos utentes. Os dados foram extraídos do sistema informático *Sifarma*, exportados em formato *Excel* e analisados manualmente. Defini, como caso suspeito de uso repetido o utente com ≥ 3 compras da mesma substância ativa no trimestre em análise (junho a agosto).^[80] Para cada substância, registei as vendas totais e quantifiquei o número de utentes com ≥ 3 compras, a média de unidades por utente entre esses casos, o volume e a percentagem de unidades em compras repetidas (≥ 3), calculada como 100 vezes o quociente entre as unidades associadas a utentes com ≥ 3 compras e o total de vendas da substância no período.

9.2. Resultados:

Os resultados encontram-se sintetizados na Tabela 4.

Tabela 4-Dispensa por substância ativa e indicadores de repetição entre junho e agosto.

Substância ativa	Vendas totais, n	Utentes com ≥ 3 compras, n	Unidades em compras repetidas (≥ 3), n	Média de unidades por utente (≥ 3)	% de unidades em compras repetidas (≥ 3)
Oximetazolina	56	3	26	8,7	46,4%
Pseudoefedrina	24	0	0	0	0,0%
Xilometazolina	20	1	3	3,0	15,0%
Fenilefrina	8	0	0	0	0,0%

Globalmente foram dispensadas 108 unidades. Identificaram-se quatro casos suspeitos (utentes com ≥ 3 compras): três envolvendo oximetazolina e um envolvendo xilometazolina; não se

observaram casos para pseudoefedrina nem para fenilefrina. Entre os casos de oximetazolina, a média foi de 8,7 unidades por utente no trimestre, evidenciando acumulações relevantes e um padrão com uso prolongado.

Ainda, para caracterizar a intensidade do consumo repetido por substância ativa, calculei a percentagem do consumo trimestral por utente (casos com ≥ 3 compras). Cada valor representa a proporção das unidades adquiridas por cada utente face ao total trimestral da substância correspondente. Esta abordagem foi representada na Figura 3 através de barras empilhadas, em que cada segmento corresponde à contribuição percentual de cada utente para o total trimestral da respetiva substância. Para a oximetazolina observa-se uma concentração elevada do consumo em três casos, perfazendo cerca de 46% do total da substância no período, enquanto para a xilometazolina verifica-se um caso isolado. Estes valores estão claramente acima do expectável para uma utilização episódica, o que reforça a suspeita de utilização prolongada. Atendendo ao mecanismo vasoconstritor, os resultados sugerem um risco acrescido de RM e possível dependência comportamental para controlo sintomático.

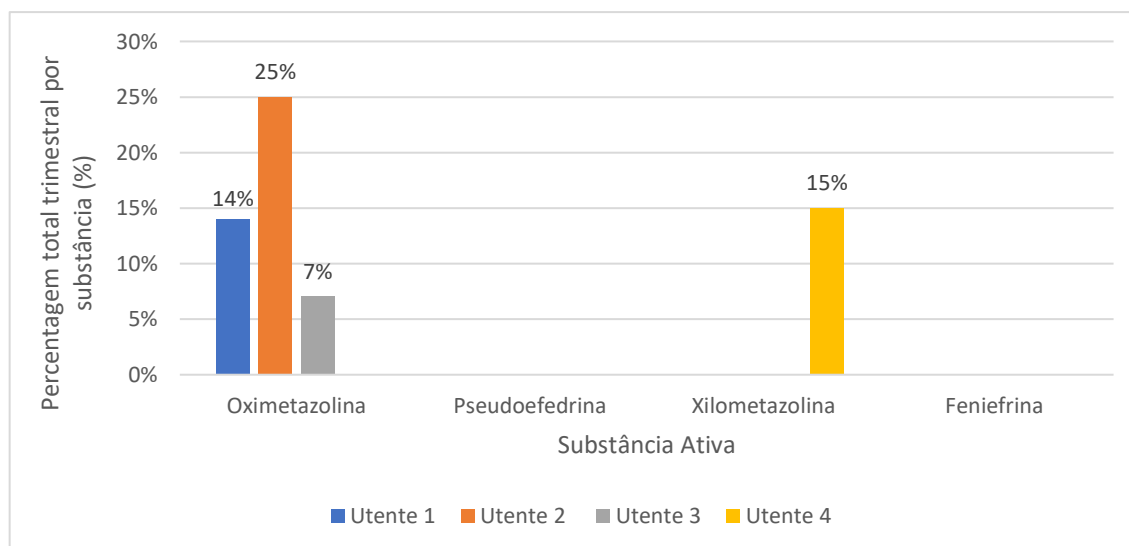


Figura 3-Contribuição percentual por utente (≥ 3 compras) para o total trimestral de cada substância ativa. (Autoria própria)

9.3. Discussão crítica e implicações práticas

Apesar do tamanho reduzido da amostra, também por se tratar de uma farmácia de pequena dimensão, os dados de rotina de dispensa permitiram transformar perceções em evidência preliminar, no que diz respeito aos comportamentos de consumo repetitivo que sugerem o risco de desenvolvimento de RM. Estes resultados fortalecem a necessidade de intervenção ativa do farmacêutico comunitário, com reforço dos limites de utilização, educação para alternativas terapêuticas e monitorização da utilização. A apresentação dos resultados em percentagem do total dispensado por substância evidencia a concentração do consumo em poucos utentes, reforçando a necessidade de implementar medidas de intervenção identificando em quem intervir.

Resultados semelhantes foram observados por Russo *et al.* (2023), que através de um estudo realizado em 376 farmácias comunitárias italianas concluíram que 44,4 % dos utilizadores aplicavam doses superiores às recomendadas, e 31,9 % utilizavam o medicamento por mais de 5 dias, o que reforça a prevalência real deste problema.^[81] Na sequência destes dados, realizei uma apresentação interna (Anexo 4) para sensibilização da equipa, incentivo à sinalização de casos suspeitos e alinhamento com as orientações da Ordem dos Farmacêuticos para a educação de novos utilizadores e de utentes com possível RM. A médio prazo, a replicação deste estudo em outras farmácias poderá dimensionar o problema e sustentar mecanismos de controlo de dispensa. A análise neste caso não ficou comprometida, uma vez que o objetivo principal era apenas detetar padrões de consumo de risco. No entanto, importa reconhecer as suas limitações: a amostra foi reduzida, limitada apenas à farmácia onde decorreu o meu estágio e a um período curto; a identificação de casos baseou-se apenas em padrões de dispensa, sem confirmação clínica, nem recolha sistemática de dose, frequência e técnica de aplicação e, não alcançou aquisições noutras farmácias. Futuramente, estudos mais longos e com instrumentos padronizados de avaliação sintomática e de adesão poderão estimar melhor a prevalência e os determinantes do uso crónico, testar protocolos de desmame e de educação no balcão, medir o impacto de alertas informáticos para compras repetidas e consolidar a articulação com cuidados de saúde primários, promovendo um uso racional e seguro destes medicamentos.

10. Conclusão

A RM constitui um problema relevante de saúde pública, resultante do uso excessivo de vasoconstritores intranasais, com riscos evitáveis mediante educação adequada e monitorização ativa pelo farmacêutico.

O estudo desenvolvido confirmou padrões de compra compatíveis com utilização repetida e potencial dependência comportamental, destacando o papel da farmácia comunitária na vigilância e prevenção deste fenómeno. A replicação sistemática do modelo em múltiplas farmácias permitiria caracterizar o problema em tempo real, identificar grupos de risco e fundamentar políticas de dispensa mais seguras. Neste contexto, o farmacêutico comunitário assume um papel determinante na identificação de dependências, aconselhamento e educação para o uso racional dos medicamentos de venda livre, contribuindo ativamente para a redução da RM e promoção da saúde.

Conclusão global

Ao longo dos sete meses, que constituíram a etapa final do meu percurso académico, aprofundei competências e conhecimentos adquiridos ao longo do curso, aplicando-os em contextos reais da prática farmacêutica. Cada dia representou um novo desafio, marcado pela exigência técnica e científica e pela responsabilidade associada à prestação de cuidados de saúde. Esta experiência permitiu-me crescer enquanto futura profissional, desenvolvendo autonomia, capacidade de decisão e sentido crítico, sempre com foco na segurança e no bem-estar dos utentes.

Durante este período, tive contacto com duas realidades distintas que, embora diferentes, se complementam na formação do farmacêutico. No estágio hospitalar, realizado no Hospital *Kramáre*, em Bratislava, a oportunidade de trabalhar num contexto internacional possibilitou-me o contacto com diferentes modelos de organização dos serviços de saúde. A passagem pelos diversos departamentos permitiu-me aprofundar conhecimentos sobre a preparação de medicamentos, controlo de qualidade e validação terapêutica, reforçando a importância da responsabilidade e do trabalho em equipa.

O estágio em farmácia comunitária evidenciou a relevância do contacto direto com os utentes na promoção da saúde. Cada atendimento foi uma oportunidade de aplicar o conhecimento científico de forma acessível, promovendo o uso seguro do medicamento. As atividades desenvolvidas permitiram-me reconhecer o papel do farmacêutico como elo essencial entre o utente e o sistema de saúde, com capacidade de intervir na prevenção da doença e na deteção precoce de situações que requerem acompanhamento médico.

As atividades e temas abordados permitiram aplicar a teoria à prática. O estudo sobre a utilização repetida de vasoconstritores intranasais e o risco de rinite medicamentosa, bem como a análise do potencial terapêutico da pentoxifilina em distúrbios depressivos, demonstraram a capacidade de integrar evidência científica na prática profissional e de contribuir para a melhoria da saúde pública. Concluo este estágio consciente de que a profissão farmacêutica exige atualização constante, espírito crítico e dedicação. Ser farmacêutico é ter a capacidade de transformar conhecimento em cuidado e de contribuir para a segurança terapêutica e o bem-estar da população.

Bibliografia

1. Rybak MJ, Le J, Lodise TP, Levine DP, Bradley JS, Liu C, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Am J Health Syst Pharm*. 2020;77(11):835–64. doi: 10.1093/ajhp/zxaa036
2. Aljutayli A, Thirion DJG, Nekka F. Critical assessment of the revised guidelines for vancomycin therapeutic drug monitoring. *Biomed Pharmacother*. 2022;155. doi: 10.1016/j.biopha.2022.113777
3. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024;105(4s):S117–s314. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018
4. Klick. VancoCalc, 2025. Disponível em: <https://www.vancocalc.com/> [Acedido a 24/02/2025].
5. DrugBank. Homatropine, 2015. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB11181> [Acedido a 25/03/2025].
6. Jewell R. Homatropine. In: Enna SJ, Bylund DB, editors. *xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference*. New York: Elsevier; 2007. p. 1–5.
7. ECHA. Homatropine hydrobromide, 2025. Disponível em: <https://echa.europa.eu/substance-information/-/substanceinfo/100.000.097> [Acedido a 25/03/2025].
8. Ghoneim MEE. Pediatric cycloplegic refraction. *Medical hypothesis, discovery & innovation in optometry*. 2023;Vol. 4 No. 1:25–33. doi: <https://doi.org/10.51329/mehdiptometry170>
9. Pharmaceutical Journal. Homatropin: DAC/NRF; 2023. Disponível em: <https://dacnrf.pharmazeutische-zeitung.de/dac/nrf-wissen/rezepturhinweise/offen/einzelansicht/800> [Acedido a 03/04/2025].
10. Fragon. Homatropina hydrobromide - FAGRON: ADC; 2025. Disponível em: <https://www.adc.sk/databazy/produkty/detail/homatropini-hydrobromidum-fagron-705150.html> [Acedido a 04/04/2025].
11. Liekopis. SLOVENSKÝ FARMACEUTICKÝ KÓDEX Bratislava 2007.
12. Paul Le Brun SC-M, Irene Krämer, Julian Smith, Herman Woerdenbag. *Practical Pharmaceutics: An International Guideline for the Preparation, Care and Use of Medicinal Products*. Second Edition. 2nd ed. Springer2023. 986 p.
13. Hospitals M. Visão geral: colírios de homatropina, 2024. Disponível em: <https://www.medicoverhospitals.in/pt/articles/homatropine-eye-drops> [Acedido a 03/04/2025].

14. Multum C. Homatropine ophthalmic: Drugs.com; 2025. Disponível em: <https://www.drugs.com/mtm/homatropine-ophthalmic.html> [Acedido a 30/07/2025].
15. Antifungal agents for common paediatric infections. Paediatr Child Health. 2007;12(10):875–83. doi: 10.1093/pch/12.10.875
16. Journal P. Gotas oleosas de clotrimazol 1% (NRF 16.4.): Avoca – Grupo de mídia de farmacêuticos alemães GmbH; 2023. Disponível em: <https://dacnrf.pharmazeutische-zeitung.de/dac/nrf-wissen/rezepturenfinder/offen/einzelansicht/456> [Acedido a 18/06/2025].
17. Robert Bortolussi SMCPs. Antifungal agents for common outpatient paediatric infections, 2019 updated 2024. Tobey Audcent, Michelle Barton, Karina Top:[Disponível em: <https://cps.ca/en/documents/position/antifungal-agents-common-infections> [Acedido a 17/07/2025].
18. Ana Baptista EfdMleCF, Aurora Simón DtdC. Estomatite Aftosa Recorrente, 2018. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/cim_e_publicacoes_ear_4249789575ac7993984299.pdf [Acedido a 31/07/2025].
19. Raquel, Conejero, del, Mazoa, Laura, García, et al. Recurrent aphthous stomatitis, Spain2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK431059/> [Acedido a 07/08/2025].
20. Milia E, Sotgiu MA, Spano G, Filigheddu E, Gallusi G, Campanella V. Recurrent aphthous stomatitis (RAS): guideline for differential diagnosis and management. Eur J Paediatr Dent. 2022;23(1):73–8. doi: 10.23804/ejpd.2022.23.01.14
21. Lau CB, Smith GP. Recurrent aphthous stomatitis: A comprehensive review and recommendations on therapeutic options. Dermatol Ther. 2022;35(6):e15500. doi: 10.1111/dth.15500
22. Manfredini M, Guida S, Giovani M, Lippolis N, Spinass E, Farnetani F, et al. Recurrent Aphthous Stomatitis: Treatment and Management. Dermatol Pract Concept. 2021;11(4). doi: 10.5826/dpc.1104a99
23. Pharma A. Folheto informativo: Alocclair® Plus Spray. 2020.
24. Infarmed. RELATÓRIO PÚBLICO DE AVALIAÇÃO : AQUIPTA (ATOGEPAANT), 2024. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/profissionais-de-saude/-/journal_content/56/15786/10669016 [Acedido a 23/07/2025].
25. AbbVie. RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO: AQUIPTA, Atogepant. 2023.
26. EMA. Assessment report: Aquipta, 2023. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/aquipta-epar-public-assessment-report_en.pdf [Acedido a 23/07/2025].

27. Joshi N, McAree M, Klimowich K, Cahill K, Janora D. Oral Candidiasis in a Migraine Patient Taking Erenumab and Galcanezumab: a Case Report. SN Comprehensive Clinical Medicine. 2020;2:1–4. doi: 10.1007/s42399-020-00300-5
28. Straburzyński M, Kopyt D, Marschollek K, Błaszczuk B, Kuca-Warnawin E, Kurowska W, et al. Increased infection risk in patients on preventive CGRP-targeting therapies- a meta-analysis and clinical effect assessment. J Headache Pain. 2025;26(1):88. doi: 10.1186/s10194-025-02040-0
29. UnidadedeFarmacovigilânciadoNorte. Sistemas de Imputação e Avaliação da Causalidade, 2015. Disponível em: https://ufporto.med.up.pt/wp-content/uploads/sites/749/2015/05/Sistemas-de-Imputa%C3%A7%C3%A3o_Site.pdf [Acedido a 17-07-2025].
30. Infarmed. Notificação de reações adversas/efeitos indesejáveis de medicamentos. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/portalam> [Acedido a 23/07/2025].
31. Bayer. GineCanesflor+, Portugal. Disponível em: <https://www.antifungicos.bayer.pt/produtos/ginecanesflor> [Acedido a 15/06/2025].
32. Flores-Mireles AL, Walker JN, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. Nat Rev Microbiol. 2015;13(5):269–84. doi: 10.1038/nrmicro3432
33. GmbH RD. Combur⁵ Test HC 2019. Disponível em: https://shop.fleischhacker.biz/media/pdf/56/5f/96/7058873_Instruction-Manual_EN.pdf [Acedido a 18/06/2025].
34. Khan LB, Read HM, Ritchie SR, Proft T. Artificial Urine for Teaching Urinalysis Concepts and Diagnosis of Urinary Tract Infection in the Medical Microbiology Laboratory. Journal of Microbiology & Biology Education. 2017;18(2). doi: 10.1128/jmbe.v18i2.1325
35. Teresa Cabeças FdC. Tratamento da cistite não complicada na mulher, 2023. Disponível em: https://ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/cim_e_publicacoes_cistite_final_12575737516_408b97549d16.pdf [Acedido a 20/06/2025].
36. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto, Regime jurídico das farmácias de oficina, Diário da República, 1ª série, nº168, 6083-6091. 2007.
37. Amdipharm Limited. RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO: Furadantina MC 100 mg cápsulas. 2021.
38. Farmacêuticos Od. Farmacêuticos britânicos vão prescrever medicamentos para situações clínicas ligeiras, 2023. Disponível em: <https://ordemfarmaceuticos.pt/pt/noticias/farmaceuticos-britanicos-vaao-prescrever-medicamentos-para-situacoes-clinicas-ligeiras/> [Acedido a 10/07/2025].
39. SNS. Depressão, 2025. Disponível em: <https://www.sns24.gov.pt/pt/tema/saude-mental/depressao/> [Acedido a 30/09/2025].

40. Kow CS, Ramachandram DS, Hasan SS, Wong Z, Thiruchelvam K. The efficacy of pentoxifylline for major depressive disorder. *Wiener klinische Wochenschrift*. 2025. doi: 10.1007/s00508-025-02519-5
41. Kassab O, Farag N, Selim A, Taman L, Alaa M, Elshahat A, et al. Efficacy, safety and mechanistic insights of pentoxifylline in major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*. 2025;398(7):8125–38. doi: 10.1007/s00210-025-03845-1
42. Mohammad TAM, Mohammad TAM, Shawis TN. Efficacy of pentoxifylline for the treatment of bipolar I/II patients with treatment-resistant depression: A proof-of-concept, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Brain Res Bull*. 2024;216:111047. doi: 10.1016/j.brainresbull.2024.111047
43. Institute for Quality and Efficiency in Health Care. Depression: Learn More – Types of depression, 2006 updated April 15, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279288/> [Acedido a 02/09/2025].
44. Merza Mohammad TA, Merza Mohammad TA, Salman DM, Jaafar HM. Pentoxifylline as a Novel Add-on Therapy for Major Depressive Disorder in Adult Patients: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Pharmacopsychiatry*. 2024;57(4):205–14. doi: 10.1055/a-2291-7204
45. Francia L, Miret M, Lara E, Dolz Del Castellar B, Domenech-Abella J, Olaya B, et al. Impact of the changes from ICD-10 to ICD-11 in the diagnosis of depressive disorder in the general population. *Journal of Psychiatric Research*. 2025;184:367–70. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2025.03.012>
46. Bhadra S, Kumar CJ. An insight into diagnosis of depression using machine learning techniques: a systematic review. *Current Medical Research and Opinion*. 2022;38(5):749–71. doi: 10.1080/03007995.2022.2038487
47. Tian H, Hu Z, Xu J, Wang C. The molecular pathophysiology of depression and the new therapeutics. *MedComm (2020)*. 2022;3(3):e156. doi: 10.1002/mco2.156
48. Suneson K, Lindahl J, Chamli Hårsmar S, Söderberg G, Lindqvist D. Inflammatory Depression—Mechanisms and Non-Pharmacological Interventions. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(4):1640. doi: 10.3390/ijms22041640
49. Ramzi A, Maya S, Balousha N, Amin M, Powell RC, Shiha MR. Effects of the anti-inflammatory pentoxifylline on psychiatric and neuropsychiatric conditions: exploring various off-label utilities with meta-analyses. *Inflammopharmacology*. 2025;33(1):105–19. doi: 10.1007/s10787-024-01616-7

50. Infarmed. RELATÓRIO PÚBLICO DE AVALIAÇÃO: SPRAVATO (ESCETAMINA), 2025. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/3368817/Relat%C3%B3rio+de+avalia%C3%A7%C3%A3o+de+financiamento+p%C3%BAblico+de+Spravato+%28escetamina%29/aa2ca597-0cd6-360b-98b9-a7bf3ed539ba> [Acedido a 02/09/2025].
51. Wachowska K, Gałeczki P. Inflammation and Cognition in Depression: A Narrative Review. *J Clin Med*. 2021;10(24). doi: 10.3390/jcm10245859
52. Porter GA, O'Connor JC. Brain-derived neurotrophic factor and inflammation in depression: Pathogenic partners in crime? *World J Psychiatry*. 2022;12(1):77–97. doi: 10.5498/wjp.v12.i1.77
53. Köhler CA, Freitas TH, Maes M, de Andrade NQ, Liu CS, Fernandes BS, et al. Peripheral cytokine and chemokine alterations in depression: a meta-analysis of 82 studies. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2017;135(5):373–87. doi: <https://doi.org/10.1111/acps.12698>
54. DrugBank. Pentoxifylline, 2005 updated September 09, 2025. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00806> [Acedido a 10/08/2025].
55. Neuraxpharm. RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO-Trental. 2023.
56. Yatate H. Research on Pathogenesis of Nasal Congestion and how it's Affecting People in Current Times? , Department of Respiratory Medicine, The University of Utah, Utah, United Kingdom 2022. Disponível em: <https://www.alliedacademies.org/articles/research-on-pathogenesis-of-nasal-congestion-and-how-its-affecting-people-in-current-times.pdf> [Acedido a 18/06/2025].
57. Mortuaire G, de Gabory L, François M, Massé G, Bloch F, Brion N, et al. Rebound congestion and rhinitis medicamentosa: nasal decongestants in clinical practice. Critical review of the literature by a medical panel. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2013;130(3):137–44. doi: 10.1016/j.anorl.2012.09.005
58. Reckel LdO, Campostrini PPL, Vago BM, Cezana DF, Santos BPD, Barreto AL, et al. Nasal decongestants and cardiovascular health: an underestimated risk ratio. *CONTRIBUCIONES A LAS CIENCIAS SOCIALES*. 2025;18(1):e14419. doi: 10.55905/revconv.18n.1-100
59. Harvey RJ, Roland LT, Schlosser RJ, Pfaar O. Chief Complaint: Nasal Congestion. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2024;12(6):1462–71. doi: 10.1016/j.jaip.2024.04.028
60. Robert M Naclerio CB, James N Baraniuk. Pathophysiology of nasal congestion. *International Journal of General Medicine*. 2010;Volume 3. doi: <https://doi.org/10.2147/IJGM.S8088>
61. Shermetaro NWBWC. Rhinitis Medicamentosa, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538318/> [Acedido a 10/09/2025].

62. Hagen M, Varbiro G, Montanari E, Ballerini Fernandes M. Revisiting Rhinitis Medicamentosa: Examining the Evidence on Topical Nasal Decongestants. *J Pharm Pract.* 2025. doi: 10.1177/08971900251350510
63. Byrska M, Barska-Kobylińska H, Janura M, Weimann M, Przywara G, Biegańska O, et al. Rhinitis medicamentosa: mechanism, treatment options and methods of prevention. *Journal of Education, Health and Sport.* 2025;81:60044. doi: 10.12775/JEHS.2025.81.60044
64. Zheng YJ, Lin SY, Takashima M, Ahmed OG. Drug-Induced Rhinitis and Rhinitis Medicamentosa. *Current Otorhinolaryngology Reports.* 2025;13(1):3. doi: 10.1007/s40136-025-00520-0
65. Corboz MR, Rivelli MA, Mingo GG, McLeod RL, Varty L, Jia Y, et al. Mechanism of decongestant activity of alpha 2-adrenoceptor agonists. *Pulm Pharmacol Ther.* 2008;21(3):449–54. doi: 10.1016/j.pupt.2007.06.007
66. Głowacka K, Wiela-Hojeńska A. Pseudoephedrine—Benefits and Risks. *International Journal of Molecular Sciences.* 2021;22(10):5146. doi: 10.3390/ijms22105146
67. Farmoz. RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO: Oximetazolina Farmoz 0,5 mg/ml solução para pulverização oral. 2019.
68. DrugBank. Oxymetazoline, 2005 updated September 1, 2025. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00935> [Acedido a 01/09/2025].
69. DrugBank. Naphazoline, 2010 updated September 15, 2025. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB06711> [Acedido a 18/09/2025].
70. DrugBank. Xylometazoline, 2010 updated September 15, 2025. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB06694> [Acedido a 16/09/2025].
71. DrugBank. Phenylephrine, 2005 updated September 15, 2025. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00388> [Acedido a 17/09/2025].
72. Maani. ERMJLCV. Phenylephrine, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534801/> [Acedido a 02/09/2025].
73. Omega Pharma Portuguesa L. FOLHETO INFORMATIVO: Neo-Sinefrina 2,5 mg/ml Gotas nasais, solução; Fenilefrina, cloridrato. 2016.
74. DrugBank. Ephedrine, 2007 updated September 15, 2025. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB01364> [Acedido a 17/09/2025].
75. DrugBank. Pseudoephedrine, 2005 updated September 1, 2025. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00852> [Acedido a 04/09/2025].
76. Mark S Dykewicz MRaASEPiAal, Professor of Internal Medicine, Chief, Section of Allergy and Immunology, Division of Infectious Diseases, Allergy and Immunology, Department of Internal Medicine, Director, Allergy and Immunology Fellowship Program, St Louis University School of

- Medicine. Rhinitis Medicamentosa, 2025. Disponível em: <https://emedicine.medscape.com/article/995056-overview> [Acedido a 17/06/2025].
77. Infarmed. Cloreto de benzalcónio utilizado como conservante em soro fisiológico destinado à lavagem nasal, 2008. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1104229/8671746.PDF/cc9cf668-a4ea-4b58-bf44-3f5c4d6a2e1d> [Acedido a 18/09/2025].
78. Casale M, Vella P, Moffa A, Sabatino L, Rinaldi V, Grimaldi V, et al. Topical hyaluronic acid in rhinitis medicamentosa: could our perspective be changed? *J Biol Regul Homeost Agents*. 2017;31(4 Suppl 2):55–62. doi: 29202563
79. Cam B, Sari M, Midi A, Gergin O. Xylitol treats nasal mucosa in rhinitis medicamentosa: an experimental rat model study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2019;276(11):3123–30. doi: 10.1007/s00405-019-05605-3
80. Scheire S, Germonpré S, Mehuys E, Van Tongelen I, De Sutter A, Steurbaut S, et al. Rhinitis Control and Medication Use in a Real-World Sample of Patients With Persistent Rhinitis or Rhinosinusitis: A Community Pharmacy Study. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2024;12(7):1865–76.e6. doi: 10.1016/j.jaip.2024.04.031
81. Russo E, Giombi F, Paoletti G, Heffler E, Canonica GW, Pirola F, et al. Use, Abuse, and Misuse of Nasal Medications: Real-Life Survey on Community Pharmacist's Perceptions. *Journal of Personalized Medicine*. 2023;13(4):579. doi: 10.3390/jpm13040579

Anexos

Anexo 1. Cronograma de formações assistidas

Tema	Entidade	Mês	Duração
<i>CeraVe</i> – Novos produtos para o controlo de imperfeições	<i>L'Oréal</i>	junho	30min
<i>La Roche-Posay</i> – Proteção Solar	<i>L'Oréal</i>	junho	20min
<i>La Roche-Posay</i> – Gama <i>effaclar</i>	<i>L'Oréal</i>	junho	30min
<i>Vichy</i> – Cuidados diários	<i>L'Oréal</i>	junho	30min
<i>Dercos</i> – Cuidados capilares	<i>L'Oréal</i>	junho	30min
<i>Meritene</i> – Força e Vitalidade	<i>Nestlé</i>	julho	1h
Nutricosmética: O novo colagénio líquido	<i>Gold Collagen</i>	julho	1h
Recomendações de antiparasitários externos	<i>Elanco Pet Shop Academy</i>	julho	3h
<i>Webinar: Zinc Power</i>	<i>Nuxe</i>	agosto	30min



ESTOMATITE AFTOSA RECORRENTE?

e agora?

Aparecimento recorrente de úlceras dolorosas, formato arredondado, com bordos bem definidos?

1

Eliminar possíveis fatores desencadeantes como:

- Reduzir stress
- Escovar suavemente os dentes e usar fio dentário
- Evitar alimentos ácidos, picantes ou duros
- Aplicação de gelo
- Suplementação
- Bochechar uma solução salina
- Usar pasta dentrífica sem SLS



2

Consultar o farmacêutico para aconselhamento do melhor tratamento tópico:

- Anestésicos
- Antissépticos
- Cicatrizantes



3

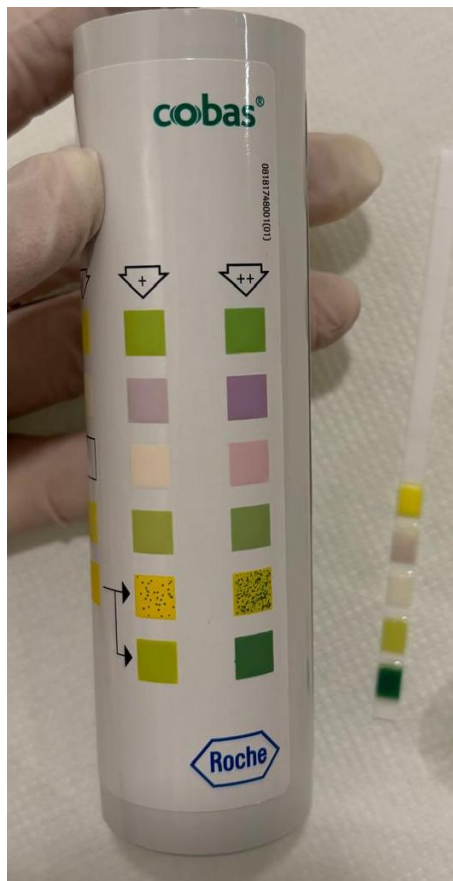
Quando consultar o médico:

- Outros sintomas: febre, perda de peso, dor de cabeça,...
- Tamanho superior a 1 cm
- Aparecimento de aftas noutra região do corpo
- Se as aftas persistirem na boca por mais de duas semanas.
- Aparecimento de mais de 3 episódios por ano
- Suspeita da relação com a toma de algum medicamento.



PARA MAIS INFORMAÇÃO CONSULTE O SEU MÉDICO OU FARMACÊUTICO

Anexo 3. Resultado do teste *Combur*⁵ realizado na farmácia comunitária



Anexo 4. Formação interna



Farmácia Fernandes de Castro



Análise do consumo e Abuso de Descongestionantes Nasais

Apresentado por :
Mariana Castro

10 Setembro, 2025

Contextualização

- A congestão nasal é um dos motivos mais frequentes de contacto com a farmácia e os cuidados de saúde primários.
- Associada a rinite alérgica, rinossinusite (aguda/crónica), rinite não alérgica e polipose nasal.
- Descongestionantes nasais são amplamente utilizados, mas o uso prolongado está ligado à Rinite Medicamentosa (RM).
- Impacto clínico e económico: piora da qualidade de vida, consultas repetidas e consumo continuado de OTC.
- Fácil acesso OTC e automedicação favorecem padrões de uso indevido e recorrente.

Rinite medicamentosa



O que é a Rinite Medicamentosa?

- A Rinite Medicamentosa é uma inflamação crónica da mucosa nasal causada pelo uso prolongado de descongestionantes tópicos (como oximetazolina e fenilefrina).
- Resulta num efeito de "congestão de ricochete", em que os sintomas pioram assim que o medicamento é interrompido.
- Este uso contínuo pode criar dependência física e psicológica e prejudicar significativamente a qualidade de vida.

Tipos de Descongestionantes nasais simpaticomiméticos

	Derivados da Imidazolina (α_2)			Derivados da β -feniletilamina		
	Oximetazolina	Nefazolina	Xilometazolina	Fenilefrina	Efedrina	Pseudoefedrina
Indicações	- Descongestionante nasal - Eritema facial - Formulação oftálmica - Blefaroptose local - Ajuvante em anestesia local	- Descongestionante nasal - Colírios oftálmicos - Redução de edema de mucosa nasal/ocular	- Descongestionante nasal - Sinusite - Otite média	- Descongestionante nasal - adjuvante em anestesia local - uso oftálmico (midríase) - hipotensão sistêmica	- Descongestionante nasal (pouco usada) - broncodilatador (histórico) - hipotensão em anestesia	Descongestionante nasal sistêmico, em associações com anti-histamínicos
Início de Ação	5 - 10 min	2 - 5 min	5 - 10 min	5 - 10 min	5 - 10 min	30 min
Duração	10 - 12 horas	4 - 6 horas	4 - 6 horas	4 horas	3 - 6 horas	4 - 6 horas / até 12 horas

Riscos associados: efeitos sistémicos

Metabólicos

- ↑ Glicogénólise hepática → hiperglicemia
- ↓ Liberação de insulina (α_2) → agrava risco em diabéticos
- Lipólise → ↑ ácidos gordos livres, alterações metabólicas

Cardiovasculares

- Crises hipertensivas
- Síndromes coronárias agudas e enfarte (vasoconstrição/vasoespasmos)
- ↑ Catecolaminas → taquicardia, maior carga cardíaca
- Arritmias em doentes suscetíveis
- ↓ Perfusão coronária → risco adicional de arritmias

Neurológicos

- Depressão SNC: sedação, apneia, coma, colapso circulatório
- Estimulação SNC: insónia, agitação, alucinações, convulsões
- Oximetazolina: atravessa BHE → efeito tipo anfetamina, cefaleias intensas

Outros

- Sintomas: cefaleias, tonturas, taquicardia, dor torácica, vômitos
- Crianças: boca seca, febre, midríase, GI; casos graves → coma/morte
- Colite isquémica
- Reações cutâneas raras (exantema, descamação palmo-plantar, "síndrome do babuíno")

Estudo realizado

Local: Farmácia Comunitária (junho-agosto).

Objetivo: identificar padrões de consumo sugestivos de uso crónico/dependente.

Critério: utentes que solicitaram >3 descongestionantes nasais em 3 meses.

Limitações: amostra pequena, período curto, sem confirmação clínica nem captação de compras noutras farmácias.

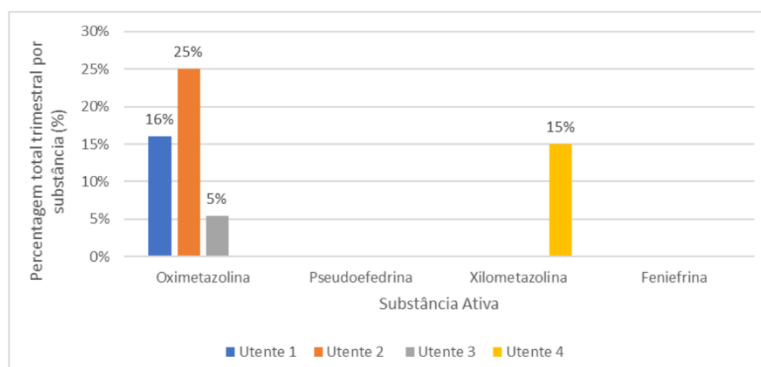
Tabela 1. Dispensa por substância ativa e indicadores de repetição entre junho e agosto.

Substância ativa	Vendas totais, n	Utentes com ≥3 compras, n	Média de unidades por utente (≥3)	Unidades em compras repetidas (≥3), n	% de unidades em compras repetidas (≥3)
Oximetazolina	56	3	87	26	464%
Pseudoefedrina	24	0	—	0	0%
Xilometazolina	20	1	30	3	150%
Fenilefrina	8	0	—	0	0%

Consumo Total em 3 Meses

Utentes com Elevado Risco de Rinite Medicamentosa

Gráfico 1– Contribuição percentual por utente (≥3 compras) para o total trimestral de cada substância ativa



Identificação dos utentes com Elevado Risco de Rinite Medicamentosa

Utente 1: [Redacted]

Utente 2: [Redacted]

Utente 3: [Redacted]

Utente 4: [Redacted]

Papel do farmacêutico

Papel central do farmacêutico:

- Identificar padrões de consumo suspeitos
- Reforçar limites de duração/posologia
- Explicar congestão de ricochete
- Propor alternativas seguras (ex.: soluções salinas, corticoides tópicos)
- Educar e acompanhar utentes vulneráveis

Relevância do estudo

- Transforma percepções em evidência real no balcão
- Apoia decisões de intervenção farmacêutica estruturada
- Contribui para boas práticas alinhadas com a Ordem dos Farmacêuticos
- Pode ser replicado noutras farmácias para dimensionar o problema e criar estratégias de controlo de dispensa

Medidas Recomendadas em Casos de Suspeita de RM

Medidas Preventivas	Estratégias Terapêuticas
Educação do utente/profissional → uso ≤ 3-5 dias, posologia correta	Suspensão do descongestionante (abrupta ou desmame)
Intervenção farmacêutica (5 eixos): seleção adequada, uso correto, explicar congestão de ricochete, alternativas, autovigilância	Suporte inicial: soluções salinas/água do mar, dexpantenol, óleo de sésamo, ácido hialurónico
Uso correto de dispositivos (gotas/sprays) → menor dose, menor tempo	Corticosteroides intranasais → 2-6 semanas
Prevenção secundária → evitar reexposição; alternativas com corticoides intranasais + soluções salinas	Casos refratários → cirurgia dos cornetos inferiores (turbinopectomia)
	Adjuvantes em estudo: hialuronato de sódio nebulizado, xilitol

Alternativas Disponíveis na Farmácia



Soluções salinas



Sistema de Lavagem Nasal



Nebulizadores com soro fisiológico



Pomadas à base de mentol



Anti-Histamínicos



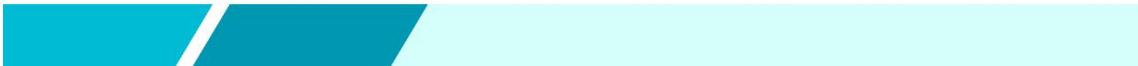
Tiras nasais

Conclusão

- A RM é prevenível: duração limitada do uso de descongestionantes e informação ao utente são essenciais.
- O farmacêutico é peça central: detetar, educar, intervir e acompanhar.
- O estudo local demonstrou padrões reais de abuso; replicar o modelo amplia o impacto.



Referências Bibliográficas

1. Naclerio RM, Baraniuk JN. Pathophysiology of nasal congestion. *Int J Gen Med*. 2010.
 2. Yatate H. Research on Pathogenesis of Nasal Congestion. *Univ Utah*, 2022.
 3. Mortuaire G, et al. Rebound congestion and rhinitis medicamentosa. *Eur Ann ORL*. 2013.
 4. Reckel LdO, et al. Nasal decongestants and cardiovascular health. *Contrib Cienc Sociais*. 2025.
 5. Harvey RJ, et al. Chief Complaint: Nasal Congestion. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2024.
 6. Shermetaro N. Rhinitis Medicamentosa. *NCBI Bookshelf*, 2023.
 7. Hagen M, et al. Revisiting Rhinitis Medicamentosa. *J Pharm Pract*. 2025.
 8. Byrska M, et al. Rhinitis medicamentosa: mechanism, treatment and prevention. *J Educ Health Sport*. 2025.
 9. Zheng YJ, et al. Drug-Induced Rhinitis and Rhinitis Medicamentosa. *Curr ORL Rep*. 2025.
 10. Głowacka K, Wiela-Hojeńska A. Pseudoephedrine—Benefits and Risks. *Int J Mol Sci*. 2021.
 11. Farnoz. RCM: Oximetazolina Farnoz. 2019.
 12. DrugBank. Oxymetazoline. 2025.
 13. Omega Pharma Portuguesa. FI: Neo-Sinefrina 2,5 mg/ml. 2016.
 14. Dykewicz MS. Rhinitis Medicamentosa. *Medscape*, 2025.
 15. Scheire S, et al. Rhinitis control in community pharmacy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2024.
- 



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2024 - 2025

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