U.PORTO

FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Inês de Fátima Neves Vieira Cláudio

M

2024-2025

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Relatório de Estágio Curricular

Inês de Fátima Neves Vieira Cláudio

Farmácia São Mamede

(janeiro de 2025 a maio de 2025)

Unidade Local de Saúde de Gaia e Espinho

(setembro de 2025 a novembro de 2025)

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

Orientador: Professora Doutora Helena Maria Ferreira da Costa Ferreira Carmo

Monitor Farmácia Hospitalar: Dr.ª Luísa Carlota Canto Moniz

Monitor Farmácia Comunitária: Dr.ª Susana Maria Lourenço Caetano

Novembro 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, 19 de novembro de 2025

Inês de Fátima Neves Vieira Cláudio

Resumo

De forma a concluir o Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, realizei o meu estágio curricular na área de farmácia comunitária e na área de farmácia hospitalar.

Entre janeiro e maio, integrei a equipa da Farmácia São Mamede, onde desenvolvi um conjunto diversificado de atividades. No presente relatório opto por destacar três destas: os rastreios cardiovasculares (onde foram avaliados parâmetros bioquímicos), o uso de suplementos alimentares em infeções urinárias (incluindo os principais constituintes ativos e mecanismos de ação), e por fim a observação da preparação de um creme transdérmico hormonal para o qual elaborei um panfleto informativo destinado ao utente, visando o uso correto e seguro da formulação manipulada.

Durante este período, desenvolvi ainda dois temas científicos. O primeiro abordou a comparação das diferenças farmacocinéticas entre as formulações do ibuprofeno, nomeadamente entre o ibuprofeno na forma livre, o arginato de ibuprofeno e o lisinato de ibuprofeno. O segundo centrou-se nas estratégias farmacológicas na síndrome de dependência alcoólica, incluindo a revisão das terapêuticas disponíveis, mecanismos de ação e evidência clínica na redução do consumo de álcool e prevenção de recaídas.

Entre setembro e novembro, estive inserida nos serviços farmacêuticos da Unidade Local de Saúde de Gaia e Espinho, onde também realizei um vasto conjunto de atividades. No relatório destaco três destas. Primeiramente, abordo a tuberculose multirresistente (com foco na gestão terapêutica e na coordenação entre os diferentes níveis de cuidados). Observei também a preparação da mitomicina para administração intravesical no carcinoma superficial da bexiga (tendo em conta as precauções necessárias na manipulação de citotóxicos) e por fim, acompanhei a preparação de morfina em gel na área de produção estéril, destinada ao controlo da dor em feridas malignas de doentes em cuidados paliativos.

O estágio permitiu-me integrar e aplicar os conhecimentos científicos e técnicos adquiridos ao longo do curso, consolidando competências práticas e clínicas essenciais ao exercício profissional do farmacêutico em diferentes contextos de atuação.

Agradecimentos

Gostaria de começar por agradecer à minha família, que me acompanhou ao longo desta jornada, oferecendo-me força e apoio nos momentos em que mais precisei.

Aos meus avós, deixo um agradecimento especial por terem sido um exemplo de perseverança e inspiração.

Agradeço igualmente a todos os docentes e colegas que tive o prazer de conhecer ao longo do percurso na Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, por todos os conselhos, ensinamentos e partilha de conhecimento que me foram transmitidos.

Um agradecimento muito especial à minha Orientadora, Professora Doutora Helena Carmo, pelo acompanhamento, orientação e apoio durante o estágio, fundamentais para a realização deste relatório.

À equipa da Farmácia São Mamede, agradeço a partilha de conhecimento, que me permitiu adquirir a experiência prática essencial.

Aos Serviços Farmacêuticos da Unidade Local de Saúde de Gaia e Espinho, agradeço por me terem acolhido e por me proporcionarem uma visão ampla do funcionamento e da organização de um serviço farmacêutico hospitalar.

Ao meu Henrique, agradeço por ter sido o meu pilar ao longo destes quatro anos, oferecendo-me sempre incentivo e compreensão.

Por fim, mas não menos importante, um obrigada especial ao meu grupo de amigas mais chegado, por me terem acompanhado em todos os bons e maus momentos durante estes últimos anos.

Índice geral

Declaração de Integridade iii

Agradecimentos v

Índice de Figuras/Tabelas/Anexos vii

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos. viii

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular 1

SECÇÃO A – Farmácia Comunitária 1

1-Contextualização do estágio curricular 1

2-Cronograma e sua explicação 2

3- Exemplo de atividades desenvolvidas 4

Atividade 1: Rastreios Cardiovasculares 4

Atividade 2: Suplementos alimentares usados nas infeções urinárias 6

Atividade 3: Cremes transdérmicos hormonais 8

SECÇÃO B – Farmácia Hospitalar 10

1-Contextualização do estágio curricular 10

2-Cronograma e sua explicação 11

3-Exemplo de atividades desenvolvidas 13

Atividade 1: Tuberculose Multirresistente 13

Atividade 2: Uso da mitomicina C no carcinoma superficial da bexiga 15

Atividade 3: Gel de Morfina 17

PARTE 2 – Temas de desenvolvimento 19

Tema 1 – Comparação das Formas Farmacêuticas do Ibuprofeno: Perspetiva Farmacocinética 19

Tema 2 – Estratégias Farmacológicas na Síndrome da Dependência Alcoólica 29

Conclusão global 39

Bibliografia 40

Anexos 49

Índice de Figuras/Tabelas/Anexos

Índice de Figuras

Figura 1: A: S-Ibuprofeno B: R-Ibuprofeno 23

Índice de Tabelas

Tabela 1: Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio em farmácia comunitária 2
Tabela 2: Interpretação do Risco nas tabelas SCORE [adaptado de 4] 5
Tabela 3: Interpretação da Pontuação do FINDRISC [adaptado de 5] 5
Tabela 4: Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio em Farmácia Hospitalar 11

Índice de Anexos

Anexo 1: Guia de aconselhamento- prevenção cardiometabólica 49
Anexo 2: Suplementos alimentares usados na prevenção de infeções do trato urinário 50
Anexo 3: Panfleto informativo- creme transdérmico hormonal 52
Anexo 4: Tabela resumo dos fármacos usados no tratamento da dependência alcoólica 53
Anexo 5: Resumo comparativo das características farmacocinéticas de diferentes formulações de ibuprofeno 55
Anexo 6: Apresentação- Síndrome da Dependência Alcoólica 57
Anexo 7: Ficha técnica de preparação do gel de morfina 62
Anexo 8: Embalagem final das seringas do gel de morfina 64

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos.

AINEs- Anti-inflamatórios não esteroides

BPaLm- Bedaquilina, pretomanid, linezolida e moxifloxacina

COX- Ciclooxigenase

CYP- Citocromo P450

FINDRISC- *Finnish Diabetes Risk Score*

GABA- Ácido gama-aminobutírico

NAD- Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo

NMDA- N-metil-D-aspartato

OMS- Organização Mundial da Saúde

SCORE- *Systematic Coronary Risk Evaluation*

UGTs- Uridina 5'difosfoglucuronosiltransferases

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Farmácia Comunitária

1-Contextualização do estágio curricular

Iniciei o meu estágio em farmácia comunitária no mês de janeiro, na farmácia São Mamede, situada na alamede futebol clube de infesta, nº15, São Mamede de Infesta. Este decorreu entre 16 de janeiro e 15 de maio de 2025, sob a orientação da Drª Susana Caetano.

A farmácia São Mamede tem como proprietária a Drª Maria Amélia Sousa, que para além desta, possui mais uma farmácia, a Farmácia de Grijó, em Vila Nova de Gaia. Ambas as farmácias estão integradas num serviço de farmácia online, o Cuida, que visa complementar os serviços prestados presencialmente.

A equipa da farmácia São Mamede é coordenada pela diretora técnica, Drª Susana Caetano, e é composta por seis farmacêuticas, duas técnicas de farmácia e duas técnicas auxiliares de farmácia responsáveis pelo trabalho de *backoffice*. O laboratório de manipulados conta com dois farmacêuticos e um técnico de farmácia. Adicionalmente, a farmácia colabora com uma rede de nove prestadores de serviços e acolhe três estagiários. Entre os serviços disponibilizados pela farmácia São Mamede encontram-se a preparação de medicamentos manipulados, administração de medicamentos injetáveis, determinação de parâmetros bioquímicos (tais como a pressão arterial, o colesterol e a glicemia), vacinação sazonal do covid-19 e da gripe, consultas de nutrição, aconselhamento dermocosmético, preparação individualizada da medicação, serviço de furos nas orelhas e entregas ao domicílio. Por se tratar de uma farmácia central, esta atende diariamente uma população diversificada, tanto em termos etários como socioeconómicos.

Durante o meu estágio, tive a oportunidade de participar em todas as áreas de atuação da farmácia. Inicialmente, acompanhei o trabalho das farmacêuticas, observando atentamente e ouvindo as suas orientações. Posteriormente, passei à execução das tarefas que me eram atribuídas, sempre com o objetivo de desenvolver competências enquanto futura farmacêutica.

2-Cronograma e sua explicação

Na **Tabela 1** estão descritas cronologicamente as principais atividades desenvolvidas durante o meu estágio na farmácia São Mamede.

Tabela 1: Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio em farmácia comunitária

Atividades	Janeiro	Fevereiro	Março	Abril	Maio
Receção e armazenamento de encomendas	X	X	X	X	X
Gestão e regularização de devoluções	X	X	X	X	X
Reposição de lineares	X	X	X	X	X
Gestão de erros de *stock*	X	X		X	
Formações		X	X	X	X
Atendimento Supervisionado		X	X		
Atendimento autónomo			X	X	X
Medição de Parâmetros Bioquímicos			X	X	X
Preparação de manipulados			X	X	X

Durante os dois primeiros meses do meu estágio, tive a oportunidade de acompanhar de forma próxima o funcionamento do *backoffice* da farmácia.

Participei ativamente na receção e organização das encomendas, familiarizando-me com o sistema informático Sifarma® e com os principais fornecedores diários: Cooprofar, OCP Portugal, Plural+Udifar e Alliance Healthcare Portugal, bem como com a respetiva logística de horários associada a cada um.

Fiquei responsável pela gestão de devoluções de determinados produtos entre a farmácia São Mamede e a farmácia de Grijó, uma vez que ambas partilham *stock*. Além disso, colaborei diariamente no envio de produtos de ambas as farmácias para o espaço Cuida, de forma a satisfazer os pedidos efetuados através da plataforma *online*.

Em fevereiro, iniciei a observação dos atendimentos realizados pelos farmacêuticos, o que permitiu-me aprender diferentes abordagens no contacto com o utente, assim como estratégias de comunicação e aconselhamento.

No mês seguinte, iniciei gradualmente o atendimento ao público, inicialmente sob supervisão, evoluindo progressivamente até atingir maior autonomia nas minhas funções. Este processo foi fundamental para o desenvolvimento de competências essenciais à prática farmacêutica, como a dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica, incluindo psicotrópicos, e a interpretação de prescrições, tanto em formato eletrónico como manual. No decorrer dos atendimentos, foi comum a realização de medições de parâmetros biológicos, sendo a pressão arterial o mais frequentemente avaliado. Estas medições são realizadas numa sala reservada, dedicada aos serviços disponibilizados pela farmácia. Posteriormente, os valores obtidos eram registados na ficha do cliente, garantindo assim um acompanhamento contínuo e personalizado.

Ainda em março, tive a oportunidade de acompanhar algumas horas de trabalho do laboratório de manipulados da farmácia São Mamede, com o objetivo de conhecer a dinâmica e os procedimentos desenvolvidos nesse espaço. Sob a supervisão do Dr. Bruno Silva, pude participar na preparação de alguns manipulados, consolidando e relembrando os conhecimentos adquiridos ao longo do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Ao longo do estágio, também participei em várias ações de formação interna realizadas na farmácia São Mamede, dirigidas a toda a equipa, com o intuito de dar a conhecer novos produtos promovidos pelos laboratórios organizadores. Estas sessões foram essenciais para o reforço das minhas competências em aconselhamento farmacêutico, bem como para a atualização contínua sobre os produtos disponíveis no mercado.

3- Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1: Rastreios Cardiovasculares

Contextualização: As doenças cardiovasculares constituem as principais causas de morte em todo o mundo. São um dos fatores mais significativos na redução da qualidade de vida e no aumento da despesa pública em saúde, dada a sua elevada prevalência e morbilidade associada**.**[1,2]Deste modo, durante o mês de março, decorreram os rastreios cardiovasculares na farmácia São Mamede aliados ao programa "Cuidamos de si de coração" promovido pela Apoteca Natura. Este rastreio teve como objetivo sensibilizar e detetar precocemente fatores de risco.

Desenvolvimento: As doenças cardiovasculares têm, na maioria dos casos, uma etiologia aterosclerótica, ou seja, resultam da acumulação progressiva de depósitos lipídicos nas paredes das artérias, levando à formação de placas ateroscleróticas. O seu desenvolvimento e progressão estão fortemente associados a fatores de risco cardiovasculares, que se dividem em modificáveis, como os diabetes mellitus, a obesidade, hipertensão arterial, dislipidemia, sedentarismo, tabagismo, consumo de álcool, a alimentação inadequada e o stress e não modificáveis, como o género, a idade e os antecedentes familiares.[3] Os rastreios cardiovasculares têm início com uma entrevista clínica estruturada, destinada à recolha de informação sobre os fatores previamente mencionados. A avaliação clínica inclui a medição da pressão arterial, um dos principais parâmetros considerados na estratificação do risco cardiovascular. Os utentes são aconselhados a apresentar análises laboratoriais recentes, nomeadamente valores de glicemia em jejum e colesterol total; caso tal não seja possível, a farmácia disponibiliza o serviço de avaliação bioquímica para garantir a fiabilidade dos dados utilizados.[2] Com base na informação recolhida, procedeu-se à estimativa do risco cardiovascular global do utente, utilizando a ferramenta SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*). Este sistema permite calcular a probabilidade de ocorrência de um evento cardiovascular fatal em 10 anos, tendo por base variáveis como a idade, o sexo, a pressão arterial sistólica, o colesterol e o tabagismo. O risco é apresentado em tabela e codificado por cores, cuja interpretação se encontra na **tabela 2**. Para uma avaliação mais exata, usamos as tabelas que consideram o valor de colesterol HDL, pois permitem uma estimativa mais realista da possibilidade de ocorrência de eventos fatais ou não fatais.[4]

Tabela 2: Interpretação do Risco nas tabelas SCORE [adaptado de 4]

Cor	Percentagem de Risco	Classificação do Risco
Verde-claro	< 1%	Muito baixo
Verde-escuro	1-2,5%	Baixo
Amarelo-claro	2,5-5 %	Moderado
Laranja-claro	5-7,5 %	Moderadamente elevado
Laranja-escuro	7,5-10 %	Elevado
Vermelho-claro	10-15 %	Muito elevado
Vermelho-escuro	>15 %	Extremamente elevado

Adicionalmente, foi aplicado o questionário *Finnish Diabetes Risk Score* (FINDRISC), de forma a estimar o risco do desenvolvimento de diabetes tipo 2 em 10 anos**.** Este instrumento avalia o risco com base em 8 parâmetros clínicos e comportamentais tais como: a idade, o perímetro abdominal, o índice de massa corporal, o consumo diário de frutas e hortícolas, a prática regular de atividade física, a utilização atual ou prévia de medicamentos anti-hipertensores e o histórico familiar de diabetes. Cada questão é pontuada 0 a 5 pontos, consoante critérios pré-estabelecidos, e a soma total da pontuação permite classificar o risco em diferentes níveis como é possível observar na **Tabela 3**.[5]

Tabela 3: Interpretação da Pontuação do FINDRISC [adaptado de 5]

Pontuação Total	Classificação do Risco	Probabilidade Estimada
0 a 6	Baixo	1 em cada 100 pessoas
7 a 11	Ligeiro	1 em cada 25 pessoas
12 a 14	Moderado	1 em cada 6 pessoas
15 a 20	Alto	1 em cada 3 pessoas
>20	Muito alto	1 em cada 2 pessoas

Conclusão: A maioria das doenças cardiovasculares está associada a fatores modificáveis, o que reforça a importância da sua prevenção.[3] As farmácias comunitárias desempenham um papel fundamental na deteção precoce do risco cardiovascular. Os rastreios constituem uma ferramenta estratégica, contribuindo para a identificação de utentes em risco, promoção da literacia em saúde e valorização do papel do farmacêutico na prevenção. No final da entrevista, é entregue um guia de aconselhamento com orientações personalizadas. No **Anexo 1** encontra-se um exemplar deste material informativo.

Atividade 2: Suplementos alimentares usados nas infeções urinárias

Contextualização: As infeções do trato urinário, especialmente em mulheres, são frequentes e caracterizam-se por elevadas taxas de reincidência. Devido ao aumento da resistência aos antibióticos, a utilização de suplementos alimentares tem vindo a assumir um papel relevante enquanto estratégia complementar na prevenção das infeções do trato urinário.[6]

Desenvolvimento: As infeções do trato urinário são maioritariamente causadas por bactérias da microbiota intestinal, como a *Escherichia coli*, sendo esta responsável por cerca de 80 a 90% dos casos. Esta elevada prevalência deve-se a múltiplos fatores de virulência que facilitam a sua instalação, sobrevivência e persistência no hospedeiro. Entre estes, destacam-se as adesinas fimbriais, os sideróforos e as toxinas, que desempenham um papel crucial na interação com o urotélio.[7] As adesinas fímbriais tipo 1, através da subunidade FimH, ligam-se especificamente às uroplaquina Ia e IIIa, glicoproteínas presentes na superfície das células uroteliais da bexiga. Esta interação facilita a formação do biofilme, uma estrutura que protege as bactérias do sistema imunitário e de agentes antibacterianos, promovendo a sua persistência no epitélio urinário e aumentando o risco de reinfeções. Paralelamente, as fímbrias P, ligam-se a recetores contendo a sequência α-Gal(1→4)β-Gal, presentes nas membranas das células epiteliais renais. Esta interação é determinante para a ascensão e colonização do trato urinário superior, estando fortemente implicada em casos de pielonefrite aguda.[8,9] As bactérias uropatogénicas recorrem à produção de sideróforos para captar ferro no ambiente urinário, um elemento vital para a sua sobrevivência, metabolismo e expressão de virulência. Além disso, libertam toxinas como a alfa-hemolisina e o fator necrotizante citotóxico tipo I, que comprometem a integridade do urotélio e desencadeiam inflamação, contribuindo para a lesão tecidular e para os sintomas típicos das infeções urinárias. De acordo com o Decreto-Lei n.º 118/2015 de 23 de junho[10], um suplemento alimentar é definido como género alimentício destinado a complementar um regime alimentar normal, constituindo fontes concentradas de nutrientes ou de outras substâncias com efeito nutricional ou fisiológico, isoladas ou em combinação. São apresentados sob formas doseadas (cápsulas, comprimidos, pós, entre outros) e destinam-se a colmatar défices nutricionais ou a responder a necessidades fisiológicas específicas. Estes não são considerados medicamentos e, como tal, não podem

alegar propriedades de prevenção, tratamento ou de cura de doenças. A sua regulamentação em Portugal, é assegurada pela Direção-Geral de Alimentação e Veterinária, que é responsável pela avaliação e controlo da conformidade dos produtos antes da sua entrada no mercado, e pela Autoridade de Segurança Alimentar e Económica, que fiscaliza o mercado, garantindo o cumprimento das normas de segurança e rotulagem.[10] No contexto das infeções do trato urinário, encontram-se disponíveis no mercado diversos suplementos alimentares com potencial para complementar a terapêutica antibacteriana ou mesmo atuar na prevenção de infeções do trato urinário recorrentes. Estas formulações incluem, na sua maioria, combinações de extratos de plantas com propriedades antibacterianas, antissépticas e diuréticas, como as proantocianidinas do tipo A do arando-vermelho (*Vaccinium macrocarpon*), as hidroquinonas derivadas da metabolização da arbutina da uva-ursina (*Arctostaphylos uva-ursi*), os flavonoides da cavalinha (*Equisetum arvense*), entre outras. Os principais mecanismos de ação destes compostos incluem a inibição da adesão das bactérias uropatogénicas ao urotélio, impedindo a colonização do trato urinário;[15,16,24] a promoção da diurese e natriurese, que aumenta a excreção urinária e facilita a eliminação de microrganismos;[24] a ação antisséptica direta, através da atividade antimicrobiana de metabolitos ativos excretados na urina;[15] a alteração da integridade da membrana celular bacteriana, que compromete a viabilidade dos patógenos e a supressão de nutrientes essenciais ao crescimento microbiano, limitando o seu crescimento e proliferação.[21,22] Adicionalmente, muitos destes produtos integram probióticos do género *Lactobacillus*, que atuam sobre a microbiota urogenital, favorecendo a presença de espécies benéficas e inibindo a proliferação de microrganismos patogénicos por múltiplos mecanismos, como por exemplo, a produção de bacteriocinas.[13,16] A **Tabela A1**, apresentada no **Anexo 2**, resume alguns dos principais suplementos disponíveis no mercado, detalhando a sua composição, mecanismos de ação e respetivas alegações de saúde presentes nos rótulos, conforme permitido pela legislação.

Conclusão: Os suplementos alimentares representam uma abordagem complementar relevante na prevenção das infeções do trato urinário, particularmente perante as limitações da antibioterapia prolongada e o aumento da resistência antimicrobiana. Apesar de a evidência científica ainda ser limitada em alguns domínios, há suporte para a eficácia

de certos compostos naturais e probióticos, reforçando a sua utilidade no aconselhamento farmacêutico.

Atividade 3: Cremes transdérmicos hormonais

Contextualização: Durante o meu estágio na farmácia São Mamede, o laboratório de manipulados foi responsável pela preparação e dispensa de cremes de reposição hormonal, formulados para libertação transdérmica, destinados ao controlo sintomático das alterações associadas à menopausa. Face às dúvidas frequentes manifestadas pelas utentes relativamente ao manuseamento e à correta aplicação destes medicamentos, foi-me proposta a elaboração de material informativo em formato de panfleto.

Desenvolvimento: A menopausa corresponde à cessação definitiva da menstruação, sendo diagnosticada após 12 meses consecutivos de amenorreia. Este evento é antecedido por uma fase de transição designada por climatério, marcada por alterações hormonais progressivas. Esta fase caracteriza-se por uma progressiva diminuição da atividade dos ovários e, consequentemente, pela redução acentuada da produção de estrogénio.[26] A diminuição desta hormona pode manifestar-se clinicamente através de alterações estruturais da pele e da mucosa vaginal, secura vaginal, distúrbios do sono, diminuição da libido, alterações do humor e sintomas vasomotores, como os afrontamentos. Adicionalmente, podem ocorrer alterações no perfil lipídico, nomeadamente o aumento dos níveis de colesterol LDL e triglicéridos e a diminuição do HDL, bem como uma perda acelerada de massa óssea, que aumenta o risco de osteoporose e fraturas.[26] Neste contexto, a personalização da terapêutica hormonal, através da definição individualizada da dose, forma farmacêutica e posologia com base na sintomatologia apresentada e nos níveis hormonais (séricos ou salivares), permite uma abordagem centrada nas necessidades específicas de cada mulher.[26]Entre as diversas abordagens da terapêutica hormonal de substituição, a utilização de hormonas bioidênticas por via transdérmica tem ganho destaque, pela sua eficácia clínica e perfil de segurança favorável. Estas hormonas correspondem a moléculas estrutural e funcionalmente idênticas às hormonas endógenas humanas, como o estradiol, a progesterona e a testosterona.[28] São obtidas por síntese laboratorial a partir da diosgenina, um fitoesterol extraído de fontes vegetais como o inhame e a soja.[28] A diosgenina é submetida a reações de oxidação e isomerização que modificam a sua estrutura, originando progesterona, a qual atua como intermediário na

síntese de estrogénios e androgénios bioidênticos. Esta equivalência estrutural permite uma ligação fisiológica aos recetores hormonais, traduzindo-se numa resposta clínica mais previsível em comparação com as hormonas sintéticas que não são bioidênticas.[28]As formas farmacêuticas transdérmicas distinguem-se das formas cutâneas pelo seu objetivo terapêutico. Enquanto as formas cutâneas atuam na camada mais superficial da pele, as formas transdérmicas são concebidas para permitir a difusão controlada do fármaco através das camadas cutâneas, alcançando a circulação sanguínea e produzindo efeitos sistémicos.[27] A formulação transdérmica requer veículos especializados, como o Pentravan®.Este é composto por potenciadores de permeação que têm como objetivo aumentar fluxo do fármaco através da pele, facilitando a passagem pelo estrato córneo.[27] Desta forma, é possível otimizar a permeação cutânea e assegurar uma libertação sustentada do princípio ativo, evitando o metabolismo de primeira passagem e reduzindo as flutuações plasmáticas. [27] As formulações em creme são aplicadas em zonas de pele fina, como os antebraços e a face interna das coxas.[27] As formulações transdérmicas manipuladas na farmácia São Mamede são acondicionadas em dispensadores *airless*, que garantem a dose correta do medicamento e preservam a integridade da formulação, prevenindo contaminação microbiana e a oxidação ao minimizar a exposição ao oxigénio. Para assegurar a administração exata da dose prescrita, o doseador do dispensador *airless* deve ser pressionado até ao fim, correspondendo cada pressão completa a um mililitro da formulação. Após a aplicação, recomenda-se massajar suavemente até à completa absorção do creme. A rotação do local de aplicação é aconselhada de modo a evitar a saturação dos recetores cutâneos, mantendo assim a eficácia e a permeação do creme transdérmico. Estas orientações encontram-se detalhadas no folheto informativo disponível no **Anexo 3**.

Conclusão: A formulação de cremes hormonais bioidênticos para libertação transdérmica reforça a adequação fisiológica, sendo especialmente indicada na menopausa, onde a variabilidade individual requer regimes terapêuticos personalizados. A criação dos panfletos informativos constituiu uma ferramenta eficaz para reforçar a adesão terapêutica, garantir a correta aplicação das formulações transdérmicas e minimizar riscos associados ao uso inadequado.

SECÇÃO B – Farmácia Hospitalar

1-Contextualização do estágio curricular

O meu estágio em Farmácia Hospitalar decorreu nos serviços farmacêuticos da Unidade Local de Saúde de Gaia e Espinho, entre 15 de setembro e 14 de novembro de 2025, sob a supervisão da Dr.ª Luísa Moniz.

Esta Unidade Local de Saúde é constituída por três unidades hospitalares: a unidade I, designada Hospital Eduardo Santos Silva, onde se situa o serviço de urgência polivalente, as especialidades médico-cirúrgicas e a maioria dos serviços farmacêuticos; a unidade II, designada Hospital Comendador Manuel Moreira de Barros; e a unidade III, designada Hospital Nossa Senhora da Ajuda. As unidades I e II localizam-se no concelho de Vila Nova de Gaia, enquanto a Unidade III situa-se no concelho de Espinho.

A direção dos serviços farmacêuticos está a cargo do Dr. Gustavo Dias e a equipa integra farmacêuticos, assistentes operacionais, técnicos superiores de diagnóstico e terapêutica, farmacêuticos residentes e colaboradores administrativos.

O serviço farmacêutico tem como missão gerir tanto os medicamentos como os reagentes e dispositivos médicos, assegurando a eficácia, a segurança e a qualidade das terapêuticas farmacológicas administradas aos doentes. Este serviço assume um papel determinante, na preparação de fármacos citotóxicos, na elaboração de nutrição parentérica e na produção de fórmulas farmacêuticas não estéreis e estéreis. Adicionalmente, é responsável pela dispensa de medicamentos hospitalares em regime de ambulatório, bem como pela gestão e monitorização de fármacos utilizados em ensaios clínicos. Com a criação das Unidades Locais de Saúde, passou a integrar também o fornecimento de medicação aos Cuidados de Saúde Primários.

Os farmacêuticos exercem igualmente funções na comissão de farmácia e terapêutica, na comissão de ética para a investigação cínica, entre outras. A participação nestes órgãos permite assegurar à prática farmacêutica hospitalar uma abordagem multidisciplinar e fundamentada na evidência científica.

2-Cronograma e sua explicação

Na **Tabela 4** estão descritas as principais atividades em que tive a oportunidade de acompanhar durante o meu estágio na Unidade Local de Saúde de Gaia e Espinho.

Tabela 4: Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio em Farmácia Hospitalar

Atividades	**Semanas**								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Validação de prescrições para distribuição em dose unitária	X								
Gestão e organização dos serviços farmacêuticos		X							
Circuitos Especiais: Benzodiazepinas, estupefacientes e hemoderivados			X						
Produção de citotóxicos e visita ao hospital de dia de oncologia				X					
Produção: Nutrição parentérica e manipulados estéreis e não estéreis					X				
Ensaios clínicos						X			
Preparação do relatório							X	X	
Farmácia de ambulatório									X

Durante os dois meses de estágio na Unidade Local de Saúde de Gaia e Espinho, tive oportunidade de contactar com diversas áreas do serviço farmacêutico. Iniciei a minha experiência na distribuição individual em dose unitária, acompanhando a validação das prescrições pelos farmacêuticos e a preparação da medicação pelos técnicos superiores de diagnóstico e terapêutica. Esta prática é fundamental para detetar erros de prescrição, como sobredosagens, subdosagens ou interações medicamentosas, sendo o farmacêutico responsável por contactar o médico prescritor sempre que necessário. Para apoiar a decisão clínica, recorre-se a ferramentas como o software SClínico, que permite o acesso à ficha clínica do utente, possibilitando assim a contextualização da terapêutica de cada utente.

Na segunda semana, acompanhei a área de gestão de stocks de medicamentos, dispositivos médicos e gases medicinais. Assisti também à elaboração de estimativas de consumo, à definição dos pontos de reposição de stock (os limites máximos e os mínimos) e à emissão de pedidos de encomenda. Paralelamente, pude compreender as estratégias adotadas

para responder a situações de escassez ou necessidade urgente de medicamentos, nomeadamente através de pedidos de empréstimo a outros hospitais.

Na terceira semana, observei o circuito de estupefacientes, psicotrópicos e hemoderivados, cujo controlo rigoroso cumpre normas legais específicas. As prescrições de estupefacientes e psicotrópicos são realizadas através do Modelo n.º 1509 (Anexo X da Imprensa Nacional – Casa da Moeda) enquanto a prescrição de hemoderivados é manual (Modelo n.º 1804) e validada pelo farmacêutico com o registo do Certificado Oficial Europeu de Libertação de Lote.

Na quarta semana, acompanhei a validação de prescrições oncológicas e a preparação de citotóxicos, incluindo a dispensa de terapias antineoplásicas orais e adjuvantes para o hospital de dia. Durante este período, tive também a oportunidade de conhecer a logística do hospital de dia de oncologia, compreendendo o fluxo de medicamentos e a articulação entre a farmácia e a equipa clínica.

Na quinta semana, participei na preparação de nutrição parentérica e outras formulações estéreis e não estéreis. Esta área assegura o controlo do *stock*, a validação das prescrições e a aditivação das bolsas tricompartimentadas com oligoelementos e vitaminas para adultos. Adicionalmente, preparam bolsas de nutrição parentérica individualizadas para a neonatologia. O serviço prepara ainda outros fármacos estéreis, como medicamentos de substituição enzimática e injeções intravítreas e manipulados não estéreis solicitados por vários serviços.

Na sexta semana, tive a oportunidade de observar o trabalho dos farmacêuticos responsáveis pelos ensaios clínicos. Esta área é responsável pela monotorização contínua dos procedimentos do medicamento experimental, desde a sua receção à sua dispensa, mantendo sempre os registos de todo o circuito atualizados. A sétima e a oitava semana, foram dedicadas à realização do relatório de estágio.

Devido à disponibilidade do serviço, fiquei a conhecer a área de ambulatório na última semana de estágio. Nesta área, o farmacêutico desempenha um papel fundamental no acompanhamento da terapêutica, garantindo o uso adequado e seguro dos medicamentos. A maioria dos medicamentos dispensados nesta unidade destina-se ao tratamento de doentes com infeção pelo vírus da imunodeficiência humana, hepatites B e C, insuficiência renal crónica e diversas patologias oncológicas.

3-Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1: Tuberculose Multirresistente

Contextualização: A tuberculose multirresistente constitui um desafio terapêutico e de saúde pública. A Unidade Local de Saúde de Gaia e Espinho, sendo um dos dois Centros de Consultas Respiratórias na Comunidade de nível A em Portugal, é responsável pelo acompanhamento de doentes das regiões do Norte, Centro e Ilhas. Estes centros de nível A são especializados no acompanhamento de casos raros ou complexos de tuberculose, como a tuberculose multirresistente, tuberculose infantil e infeções por micobactérias não-tuberculosas.[58]

Desenvolvimento: A tuberculose é uma doença infeciosa causada pelo *Mycobacterium tuberculosis*, transmitida sobretudo por secreções respiratórias. A resistência aos antituberculosos pode resultar da transmissão de estirpes já resistentes ou do surgimento de resistência devido a tratamentos inadequados, incompletos ou irregulares. A tuberculose multirresistente caracteriza-se pela resistência simultânea à isoniazida e à rifampicina, enquanto a tuberculose extensivamente resistente envolve a resistência adicional a fluoroquinolonas e a pelo menos um antibacilar injetável.[55]A Organização Mundial de Saúde (OMS)[56] recomenda atualmente regimes totalmente orais e de curta duração como primeira escolha no tratamento da tuberculose multirresistente, devido às elevadas taxas de sucesso, menores efeitos adversos e consequentemente a maior adesão comparativamente aos esquemas terapêuticos mais longos. A terapia que combina os fármacos bedaquilina, pretomanid, linezolida e moxifloxacina (designada abreviadamente por BPaLm) tem a duração de 6 meses e é o tratamento de eleição para doentes diagnosticados com tuberculose multirresistente, sendo recomendado iniciar mesmo sem o resultado do teste de suscetibilidade a fluoroquinolonas. Se o resultado confirmar a resistência a fluoroquinolonas, a moxifloxacina é suspensa e o doente segue o regime com os restantes farmácos. Para doentes não elegíveis para o BPaLM, a OMS[56] recomenda um regime oral de 9 meses. Este é indicado para casos sem resistências às fluoroquinolonas, sem doença extensa e sem tuberculose extrapulmonar grave. Este regime inclui uma fase intensiva inicial (4 a 6 meses) com bedaquilina + etionamida + levoflixacina ou moxifloxacina + isoniazida (em altas doses) + clofazimina e pirazinamida. A fase de continuação tem a duração de 5 meses e inclui uma fluoroquinolona (levoflixacina ou

moxifloxacina) + clofazimina + pirazinamida e etambutol. Os regimes prolongados, com duração entre 18 e 20 meses, são reservados a doentes com resistências adicionais ou com intolerância a medicamentos de primeira linha. Os grupos A, B e C estabelecem uma hierarquia de eficácia e prioridade na seleção dos fármacos para regimes individualizados. Recomenda-se que o esquema terapêutico inclua os três fármacos do Grupo A (levofloxacina ou moxifloxacina, linezolida e bedaquilina) e, pelo menos, um fármaco do Grupo B (clofazimina e/ou cicloserina ou terizidona), garantindo assim que o tratamento se inicia com, no mínimo, quatro agentes antituberculosos com probabilidade elevada de eficácia. Sempre que necessário, o regime pode ser complementado com fármacos do Grupo C (pirazinamida, delamanid ou etambutol), de acordo com o perfil de suscetibilidade.[56,57] A monitorização regular é essencial, devendo ser realizadas culturas de expetoração mensais e testes de suscetibilidade, especialmente quando não ocorre conversão da cultura após o 4.º mês de tratamento.[56]O serviço farmacêutico das unidades locais de saúde que integram estes centros de nível A assumem responsabilidades específicas na gestão de casos complexos de tuberculose multirresistente. Cabe-lhes assegurar o fornecimento contínuo dos medicamentos antituberculosos para a unidade de cuidados de saúde primários onde o doente realiza a toma observada diretamente, evitando interrupções que possam comprometer a adesão ao tratamento e favorecer o desenvolvimento de resistências adicionais.[58] O fornecimento dos medicamentos é realizado de forma individualizada, com um enfermeiro responsável em cada unidade de cuidados primários a monitorizar o *stock* da medicação de cada doente. A dispensa é feita para um período de dois meses, sendo que, sempre que se verifica necessidade de reposição, o enfermeiro solicita nova medicação aos serviços farmacêuticos da unidade de saúde local através de correio eletrónico, garantindo a continuidade do tratamento.

Conclusão: Compreender a gestão da terapêutica da tuberculose multirresistente destaca a importância do serviço farmacêutico no fornecimento contínuo de medicamentos e no apoio à adesão ao tratamento. Salienta-se também a relevância da monitorização regular e da coordenação entre centros de referência e cuidados primários, fatores essenciais para melhorar a eficácia do tratamento e os resultados clínicos dos doentes.

Atividade 2: Uso da mitomicina C no carcinoma superficial da bexiga

Contextualização: O carcinoma superficial da bexiga é uma das neoplasias urológicas mais frequentes. Segundo a OMS[59], o cancro da bexiga representou em 2022, 3517 novos casos em Portugal. O meu interesse em aprofundar o conhecimento sobre a farmacologia, indicações e cuidados de administração da mitomicina surgiu durante o estágio, quando observei a sua preparação e dispensa na unidade de produção de citotóxicos. Este fármaco é frequentemente utilizado no tratamento do carcinoma superficial da bexiga.

Desenvolvimento: O cancro da bexiga inicia-se no revestimento interno da bexiga, quando as células uroteliais começam a proliferar de forma descontrolada. Pode ser superficial, afetando apenas o revestimento interno, ou invasivo, quando penetra nas camadas mais profundas e pode espalhar-se para outros órgãos.[60] O tipo mais comum é o carcinoma urotelial, responsável por cerca de 90% dos casos. Geralmente surge como carcinoma superficial, que, se não for tratado, pode evoluir para formas invasivas. Esta forma superficial é frequentemente tratada com ressecção transuretral seguida de instilações intravesicais, com a mitomicina C. Os principais fatores de risco para o desenvolvimento desta neoplasia incluem o tabagismo (cerca de 40 a 70% dos casos), a exposição a produtos químicos industriais (cerca de 25% dos casos) e a idade avançada, sendo mais frequente em homens com mais de 55 anos.[60]

A mitomicina C é um antibiótico citostático do grupo dos agentes alquilantes, isolado de *Streptomyces caespitosus*. É ativada no organismo e atua principalmente através da alquilação do ácido desoxirribonucleico, inibindo a síntese genética e afetando preferencialmente células em proliferação. É indicada para a prevenção de recorrência do carcinoma superficial da bexiga após ressecção transuretral.[63] A administração é feita por instilação intravesical, com doses habituais entre 20 e 40 mg, geralmente uma vez por semana. Podem ser usados regimes quinzenais, mensais ou trimestrais. A posologia da mitomicina deve ser ajustada de acordo com a função renal, administrando-se 75% da dose quando a depuração de creatinina se situa entre 30 e 60 mL/min, 50% da dose quando se situa entre 10 e 30 mL/min e não deve ser administrada quando a depuração de creatinina é inferior a 10 mL/min.[62,63] Antes da instilação, a bexiga deve estar vazia e o pH urinário deve ser superior a 6. A ingestão de líquidos deve ser reduzida para manter a concentração do fármaco. A solução deve permanecer na bexiga por 1 a 2 horas.[63] Durante este período,

o doente deve alternar a posição entre decúbito dorsal, ventral e lateral a cada 15 minutos, de forma a assegurar que a solução contacta com toda a mucosa. Após este período, a solução é eliminada cuidadosamente, evitando contacto com pele e genitais.[62] As reações adversas mais frequentes incluem cistite e reações cutâneas.[63] É classificada como vesicante, podendo causar necrose tecidual em caso de extravasamento. Neste contexto, deve aplicar-se dimetilsulfóxido a 99%, cobrindo o dobro da área atingida, com cerca de 1 a 2 mL ou 20 a 40 gotas por gaze, 3 a 4 vezes por dia, durante 15 a 20 minutos, deixando secar ao ar. Deve também ser aplicado frio no local durante a primeira hora, seguido de ciclos de 15 a 20 minutos, ao longo de 48 a 72 horas. A mitomicina é genotóxica, mutagénica e teratogénica exigindo precauções rigorosas em mulheres em idade fértil, durante a amamentação e em homens em idade reprodutiva, devido ao risco de infertilidade e efeitos adversos sobre o feto.[62]A preparação de citotóxicos, como a mitomicina, deve seguir rigorosamente as boas práticas de preparação de citotóxicos[61]. Esta ocorre na unidade de preparação de citotóxicos, em ambiente asséptico de classe A, na câmara de fluxo laminar vertical classe II B2, numa sala sob pressão negativa para proteção do operador e do ambiente. O processo é realizado por farmacêuticos e técnicos superiores de diagnóstico e terapêutica especializados, utilizando equipamento de proteção individual adequado, como duplo par de luvas, bata e máscara P2. São aplicadas medidas de segurança e controlo rigoroso, incluindo validação farmacêutica da prescrição, dupla verificação do fármaco, dose e volume, a utilização de sistemas fechados para evitar aerossóis, rotulagem imediata com a indicação "CITOTÓXICO" e eliminação dos resíduos num contentor do grupo IV (incineração). O pó é dissolvido em solução estéril de cloreto de sódio 0,9%, formando uma solução límpida de coloração púrpura-azulada. A solução reconstituída deve ser administrada no próprio dia, sendo estável até 24 horas à temperatura ambiente, protegida da luz e não refrigerada.[63]

Conclusão: A experiência que obtive na área de preparação de citotóxicos permitiu-me compreender o rigor exigido neste processo e evidenciou o papel fundamental do farmacêutico na segurança do doente e na eficácia terapêutica. Através do estudo do caso concreto da mitomicina, foi possível perceber a relevância da administração correta, da monitorização de efeitos adversos e da adoção de precauções de segurança específicas para medicamentos citotóxicos.

Atividade 3: Gel de Morfina

Contextualização: Durante o período em que estive na área de produção de manipulados estéreis, observei a preparação de gel de morfina destinado ao tratamento de feridas malignas em doentes acompanhados pela Equipa Comunitária de Suporte em Cuidados Paliativos de Gaia/Espinho. Dado que se trata de uma prática relativamente recente nos serviços, foi-me sugerido realizar uma breve pesquisa sobre o assunto, com o objetivo de aprofundar o meu conhecimento acerca da utilização deste fármaco na analgesia tópica.

Desenvolvimento: As feridas malignas, também conhecidas como feridas fungóides ou feridas tumorais, representam lesões cutâneas associadas, na maioria dos casos, a fases avançadas de doenças oncológicas.[64] Podem originar-se a partir de uma neoplasia primária da pele, de metástases cutâneas de outros tumores ou pela destruição da pele causada por uma neoplasia subcutânea. Podem também ocorrer em áreas previamente afetadas por feridas crónicas (por exemplo, úlceras de perna) ou na sequência de traumatismos, como queimaduras. A sua ocorrência estima-se entre 5 a 10% dos doentes em estádio IV, sendo a mama (62%) e a região da cabeça e pescoço (24%) os locais mais frequentemente afetados.[64] Estas feridas provocam sintomas que comprometem significativamente a qualidade de vida, incluindo dor, prurido, exsudado abundante e odor fétido resultante da colonização por microrganismos. De acordo Vicente et al. (2021), a dor nas feridas malignas é multifatorial, podendo resultar da destruição ou exposição das terminações nervosas, da compressão exercida pelo crescimento tumoral, do edema associado ao comprometimento vascular e linfático, bem como de infeções recorrentes ou de procedimentos locais. O tratamento das feridas malignas centra-se essencialmente no alívio sintomático, promovendo conforto ao doente. Neste contexto, a utilização tópica de cloridrato de morfina em hidrogel constitui um recurso terapêutico complementar. A sua eficácia depende da integridade das terminações nervosas na área da ferida, sendo recomendada a descontinuação se não houver resposta positiva entre 3 a 7 dias.[64]

A morfina tópica atua ligando-se a recetores opioides periféricos localizados nas terminações nervosas dos tecidos inflamados, permitindo uma analgesia localizada sem os efeitos sistémicos típicos da administração oral ou intravenosa.[66] Em condições fisiológicas, estes recetores apresentam expressão reduzida, mas a inflamação ou a lesão induzem a sua regulação positiva, aumentando a densidade e a sensibilidade dos mesmos.[65] Os

recetores opioides são sintetizados nos corpos celulares das fibras nervosas e transportados para as terminações periféricas, onde a ligação da morfina diminui a excitabilidade neuronal e modula a transmissão da dor, proporcionando alívio significativo.[65,66]

A preparação de gel de morfina consiste na incorporação de cloridrato de morfina numa base de hidrogel[65], que atua como veículo para aplicação local. No **Anexo 7** encontra-se a ficha técnica de preparação deste manipulado estéril. As concentrações habitualmente utilizadas variam entre 0,0625% e 0,125%, sendo mais comum a formulação de 0,1% (1 mg/mL), correspondente a 10 mg de cloridrato de morfina em aproximadamente 10 g de hidrogel.[67] O veículo utilizado foi o Intrasite® Gel, um hidrogel amorfo e translúcido, composto por carboximetilcelulose modificada, propilenoglicol e água, que assegura uma adequada libertação do fármaco e uma boa tolerabilidade cutânea.[65] A manipulação desta preparação é feita no interior de uma câmara de fluxo laminar vertical classe II B2, de forma a tornar a área de preparação assética. A preparação magistral é efetuada recorrendo à solução injetável de cloridrato de morfina, que é incorporada no hidrogel, seguindo-se uma homogeneização cuidadosa para assegurar uma distribuição uniforme do princípio ativo. O seu acondicionamento é feito em seringas de 5 mL com obturador devidamente identificadas, tanto com o nome do utente como com o aviso de conservação entre 2ºC a 8ºC e protegidas da luz através de sacos com fotoproteção, como é possível observar no **Anexo 8**. A estabilidade química destas formulações foi demonstrada durante 28 dias, quando conservadas em condições apropriadas.[69] A morfina em gel é aplicada topicamente sobre a ferida, em quantidades que variam entre 5 e 10 mL, duas a três vezes por dia, sendo o efeito analgésico máximo observado cerca de duas horas após a aplicação.[65,68] A absorção sistémica é mínima, o que reduz significativamente o risco de efeitos adversos típicos dos opioides (como a obstipação e sonolência) tornando esta formulação particularmente útil em doentes oncológicos ou em cuidados paliativos.[65,67]

Conclusão: A observação da preparação do gel de morfina e a pesquisa desenvolvida sobre o tema permitiram-me aprofundar o conhecimento sobre uma formulação clinicamente relevante no controlo da dor em feridas malignas. Esta atividade destacou a importância do contributo farmacêutico na promoção do conforto e qualidade de vida dos doentes em cuidados paliativos.

PARTE 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Comparação das Formas Farmacêuticas do Ibuprofeno: Perspetiva Farmacocinética

A elevada prevalência de dor ligeira a moderada, bem como a automedicação associada a estados febris e inflamatórios, leva a que os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), em particular o ibuprofeno, sejam amplamente procurados em farmácia comunitária. Com o objetivo de melhor apoiar os utentes na escolha e utilização informada destes medicamentos, tornou-se pertinente aprofundar o conhecimento sobre o ibuprofeno, nas suas diferentes formas farmacêuticas. Para tal, foi essencial compreender o mecanismo de ação do ibuprofeno e estudar as diferenças farmacocinéticas entre as suas formulações, nomeadamente entre o ibuprofeno na forma livre, o arginato de ibuprofeno e o lisinato de ibuprofeno, uma vez que as formas salinas são absorvidas mais rapidamente, resultando num início de ação mais precoce e numa perceção clínica de alívio da dor mais eficaz em comparação com o ibuprofeno convencional, conforme descrito posteriormente.

Introdução- Inflamação

De acordo com Khalil et al (2024)[42], a inflamação representa uma resposta fisiológica complexa e essencial do sistema imunitário, desencadeada pela exposição a infeções, toxinas, traumas ou processos autoimunes. Neste processo, ocorre a ativação de células inflamatórias (como neutrófilos, macrófagos e linfócitos) e a libertação de mediadores solúveis, incluindo citocinas (como a interleucina-1, interleucina- 6 e o fator de necrose tumoral) quimiocinas e prostaglandinas. Durante a resposta inflamatória, a fosfolipase A_2 é ativada e cliva os fosfolípidos da membrana celular, originando ácido araquidónico, precursor de diversos mediadores inflamatórios. Este, por sua vez, é convertido pelas enzimas ciclooxigenase (COX) em prostaglandinas G_2 e H_2. As prostaglandinas H_2 são precursoras de outras prostaglandinas (E_2, D_2, $F_2\alpha$, I_2) e de tromboxanos. Ainda de acordo com os mesmos autores[42], estes mediadores desempenham um papel central na modulação da resposta inflamatória e em diversos processos fisiopatológicos. As prostaglandinas são compostos bioativos com funções semelhantes às das hormonas. Estão envolvidas em fenómenos como inflamação, febre, dor, carcinogénese, glaucoma,

disfunção sexual masculina e osteoporose. O tromboxano A_2, por sua vez, possui propriedades de agregação plaquetária e vasoconstritoras, sendo determinante na hemóstase e em eventos trombóticos. Paralelamente, a enzima 5-lipoxigenase catalisa a formação de leucotrienos, mediadores com forte ação quimiotática e broncoconstritora, implicados na anafilaxia e em diversas doenças inflamatórias crónicas. Clinicamente, a inflamação classifica-se em aguda e crónica. A inflamação aguda caracteriza-se por início súbito e duração limitada, manifestando-se por dor, rubor, calor e edema, sendo típica em infeções bacterianas, queimaduras ou traumas. A inflamação crónica, por sua vez, instala-se de forma lenta e prolongada, sendo marcada por um dano tecidular contínuo que pode culminar em fibrose e, consequentemente, perda funcional, como ocorre em doenças autoimunes, fibrose pulmonar ou aterosclerose.[42]

Farmacologia Geral- Ibuprofeno

Mecanismo de ação

Neste contexto, os AINEs constituem a principal classe farmacológica utilizada para o alívio sintomático da dor e do processo inflamatório, atuando predominantemente por inibição da atividade das COX.[42] Importa referir que existem duas isoformas principais da enzima cicloxigenase-1 (COX-1) e cicloxigenase-2 (COX-2), com funções fisiológicas distintas.[42] A COX-1 é expressa constitutivamente em diversos tecidos (como estômago, rins, plaquetas e vasos sanguíneos), sendo responsável por funções homeostáticas essenciais, nomeadamente a proteção da mucosa gástrica, perfusão renal, hemóstase e agregação plaquetária.[42] Já a COX-2 é uma isoforma indutível, cuja expressão aumenta em resposta a estímulos inflamatórios, como citocinas e endotoxinas, promovendo a síntese de prostaglandinas pró-inflamatórias.[43] Esta isoforma está associada à dor, febre e inflamação, embora também possa ter expressão constitutiva em tecidos como o cérebro, rins e endotélio, onde desempenha funções fisiológicas específicas.[43] Os AINEs classificam-se em inibidores seletivos da COX-2 e inibidores não seletivos, grupo no qual se insere o ibuprofeno.[42]

A ação terapêutica do ibuprofeno resulta, essencialmente, da inibição reversível e não seletiva das enzimas COX-1 e COX-2.[43]

A redução da prostaglandina E_2 tem particular relevância na explicação dos efeitos antipiréticos do ibuprofeno, uma vez que esta prostaglandina é responsável pela mediação

da febre. No hipotálamo, os pirógenos endógenos (como Interleucina- 1, Interleucina- 6 e Fator de Necrose Tumoral-α), libertados em resposta a agentes infeciosos ou inflamatórios, estimulam a produção de prostaglandina E_2, que por sua vez altera o ponto de regulação térmica, originando hipertermia.[43] Assim, ao inibir a COX e, consequentemente, a formação de prostaglandina E_2, o ibuprofeno contribui para a normalização da temperatura corporal.[43]

De acordo com Mazaleuskaya et al. (2015)[44], para além da ação antipirética, a inibição da prostaglandina E_2 e da prostaglandina $F_2\alpha$ pelo ibuprofeno também é essencial para o seu efeito na dismenorreia primária, visto que estas prostaglandinas estão envolvidas na contração do músculo liso uterino e na dor associada ao ciclo menstrual. A sua inibição permite o alívio dos espasmos e da dor, justificando a eficácia clínica deste fármaco neste tipo de patologia.

No que diz respeito à analgesia, a redução da prostaglandina E_2 é igualmente central, dado que esta prostaglandina atua nos nociceptores periféricos, diminuindo o limiar de ativação e potenciando a transmissão da dor. A inibição da sua produção reduz a sensibilidade das terminações nervosas, proporcionando alívio sintomático.

Apesar dos benefícios terapêuticos, o perfil de inibição não seletiva do ibuprofeno inclui a COX-1, cuja atividade é fundamental para a homeostase gastrointestinal, função renal e agregação plaquetária. A COX-1 é responsável pela síntese basal de prostanoides com função protetora, nomeadamente a prostaglandina E_2 e a prostaglandina I_2, que mantêm a integridade da mucosa gástrica através da promoção da secreção de muco e bicarbonato, regulação do fluxo sanguíneo e inibição da secreção ácida. A sua inibição, portanto, compromete este mecanismo de proteção, aumentando o risco de lesões gastrointestinais, como úlceras e hemorragias, sobretudo quando o ibuprofeno é utilizado de forma crónica ou em doses elevadas.[44]

Relativamente à função plaquetária, o ibuprofeno inibe, ainda que de forma reversível e menos potente do que a ácido acetilsalicílico, a COX-1 nas plaquetas, diminuindo a formação de tromboxano A_2. Este efeito traduz-se num ligeiro efeito antiplaquetário transitório, que pode ter implicações clínicas, sobretudo quando associado a outros fármacos anticoagulantes ou em doentes com risco hemorrágico aumentado.[44]

De acordo com a mesma fonte, para além dos mecanismos clássicos, emergem evidências que sugerem que o ibuprofeno possui ações adicionais de natureza pleiotrópica que podem

contribuir para o seu perfil anti-inflamatório. Estudos experimentais demonstraram que o ibuprofeno pode modular a atividade de leucócitos, nomeadamente neutrófilos e macrófagos, inibindo a agregação, desgranulação e produção de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-1β e Fator de Necrose Tumoral-α. Estes efeitos parecem estar relacionados, pelo menos em parte, com a supressão da síntese de prostaglandinas, mas também com a capacidade antioxidante do fármaco.

Durante os processos inflamatórios, observa-se a produção exacerbada de espécies reativas de oxigénio e de espécies reativas de azoto, como o anião superóxido, o radical hidroxilo, o óxido nítrico e o peroxinitrito, que contribuem para o agravamento das lesões tecidulares. O ibuprofeno demonstrou a capacidade de neutralizar estas espécies reativas, atuando como um agente antioxidante em condições de stress oxidativo, o que pode ampliar a sua utilidade em contextos inflamatórios crónicos.[44]

Adicionalmente, Mazaleuskaya et al. (2015)[44], sugerem que o ibuprofeno poderá interferir no sistema endocanabinoide, através da inibição da enzima responsável pela degradação da anandamida, um endocanabinoide com propriedades analgésicas. Ao impedir o catabolismo desta molécula, o ibuprofeno poderá aumentar a sua disponibilidade e potenciar a ativação dos recetores canabinoides CB_1 e CB_2, envolvidos no controlo central da dor. Embora esta via ainda necessite de confirmação clínica em humanos, os dados *in vitro* e *in vivo* sugerem uma ação antinociceptiva complementar, sobretudo em modelos de dor inflamatória.

Farmacocinética

A farmacocinética do ibuprofeno pode ser descrita através dos processos de absorção, distribuição, metabolismo e excreção. Após administração oral, o ibuprofeno é rapidamente e quase completamente absorvido a nível gastrointestinal, atingindo concentrações plasmáticas máximas entre 1 a 2 horas, dependendo da formulação utilizada. Em doses terapêuticas convencionais, apresenta uma farmacocinética linear na fração livre, sendo a sua biodisponibilidade elevada (entre 80 a 90%).[50] O ibuprofeno exibe uma elevada afinidade pelas proteínas plasmáticas, com mais de 98% da fração ativa ligada, principalmente à albumina. Esta característica contribui para o seu reduzido volume aparente de distribuição, que se aproxima do volume plasmático (0,1–0,2 L/kg).[50] No entanto, apesar da sua elevada ligação proteica, o ibuprofeno é capaz de atravessar a

barreira hematoencefálica e distribuir-se para o sistema nervoso central, estando presente na forma livre no líquido cefalorraquidiano.[43] Adicionalmente, tende a acumular-se no líquido sinovial, sobretudo em articulações inflamadas, o que reforça o seu efeito analgésico e anti-inflamatório a nível periférico.[44]

O ibuprofeno é comercializado como uma mistura racémica, constituída pelos enantiómeros R e S,[44] representados na **Figura 1**.

No entanto, é o enantiómero S-ibuprofeno que exibe atividade farmacológica significativa, sendo responsável pelos efeitos anteriormente descritos. Por outro lado, o R-ibuprofeno possui uma afinidade muito reduzida para a enzima COX, não contribuindo diretamente para o efeito terapêutico. Após administração oral, cerca de 50 a 65% do R-ibuprofeno sofre conversão enzimática para S-ibuprofeno, processo que ocorre predominantemente no fígado. Esta inversão enantiomérica envolve duas etapas metabólicas. Primeiramente, o R-ibuprofeno é ativado através da ligação à coenzima A, formando o tioéster R-ibuprofeno-acil-CoA. Subsequentemente, a enzima α-metilacil-CoA racemase catalisa a inversão do centro quiral do carbono α, convertendo o R-tioéster no seu isómero S. O produto resultante é então libertado na circulação sanguínea sob a forma de S-ibuprofeno.[44]

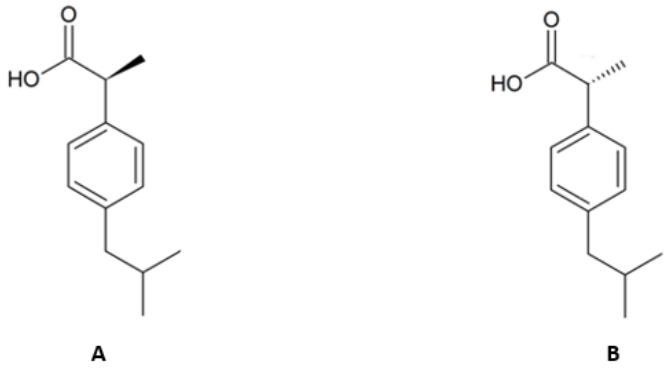


Figura 1: A: S-Ibuprofeno B: R-Ibuprofeno

O metabolismo do ibuprofeno envolve vias oxidativas mediadas por enzimas do citocromo P450 e reações de conjugação. Entre as isoenzimas da CYP, a CYP2C9 é a principal responsável pela biotransformação de ambos os enantiómeros, enquanto a CYP2C8 e a CYP3A4 contribuem de forma secundária, apresentando alguma estereosseletividade,

evidenciada pela hidroxilação preferencial na posição 2 da cadeia lateral do enantiómero R, resultando na formação de 2-hidroxiibuprofeno.[44]

Adicionalmente, cerca de 10 a 15% do ibuprofeno é diretamente conjugado por glucuronidação, formando o metabolito ibuprofeno-acil glucuronídeo. Diversas enzimas da família uridina 5'difosfoglucuronosiltransferases (UGTs) como a UGT1A3, UGT1A9, UGT2B4, UGT2B7, UGT2B17 e UGT1A10 participam nesta via, incluindo isoformas expressas predominantemente no fígado e no intestino. Metabolitos hidroxilados e carboxilados também podem ser conjugados com ácido glucurónico, embora as UGTs específicas envolvidas nesta reação ainda não estejam totalmente caracterizadas.[44]

Embora a glucuronidação seja, em geral, considerada uma via de destoxificação, os acil-glucuronídeos formados podem apresentar alguma reatividade metabólica. Estes metabolitos têm a capacidade de se ligar covalentemente a proteínas, podendo, em certos casos, contribuir para reações adversas. Contudo, no caso específico do acil-glucuronídeo de ibuprofeno, essa reatividade é baixa e não tem expressão clínica significativa na maioria dos utilizadores.[44]

A farmacocinética do ibuprofeno é caracterizada por uma eliminação relativamente rápida e uma janela terapêutica ampla, o que condiciona a sua frequência de administração. Apresenta uma concentração plasmática terapêutica eficaz entre 10 e 50 mg/L, com uma semi-vida de eliminação curta, variando entre 1 a 3 horas.[43] Esta curta duração de ação requer administrações regulares para manter níveis plasmáticos adequados à obtenção do efeito terapêutico desejado. A excreção do ibuprofeno encontra-se concluída no prazo de 24 horas após a administração da última dose.[44]

Formulações Farmacêuticas do Ibuprofeno

- **Arginato de Ibuprofeno**

O arginato de ibuprofeno é uma formulação salina obtida pela interação iónica entre o grupo carboxilo do ibuprofeno, um ácido fraco, e o grupo amina da L-arginina, uma base fraca. Esta reação forma um sal estável, que aumenta significativamente a solubilidade do fármaco em meio aquoso.[45]

Após administração oral, o sal dissolve-se rapidamente no estômago, gerando uma microcamada de difusão com pH relativamente elevado. Este microambiente tamponado favorece a dissolução e absorção do fármaco, resultando num aumento expressivo da sua

solubilidade, cerca de mil vezes superior à do ibuprofeno na forma livre. Este perfil físico-químico permite uma absorção substancialmente mais rápida, reduzindo o tempo para atingir a concentração plasmática máxima de cerca de 1,5 horas para aproximadamente 20 minutos e proporcionando, aos 30 minutos, níveis plasmáticos mais de quatro vezes superiores aos alcançados com o ibuprofeno na forma livre. Apesar do início de ação mais rápido, a biodisponibilidade, o volume de distribuição e a semivida de eliminação mantêm-se equivalentes aos da formulação tradicional, preservando os efeitos antipirético, anti-inflamatório e analgésico.[45]

Adicionalmente, a L-arginina, precursora do óxido nítrico, confere um efeito de proteção gástrica, associado ao aumento do fluxo sanguíneo da mucosa, estimulação da secreção de muco e bicarbonato, e facilitação de processos reparadores. Estes mecanismos podem contribuir para um perfil de tolerabilidade gastrointestinal mais favorável, particularmente útil em tratamentos de curta duração ou em situações que exijam alívio rápido da dor, como crises de enxaqueca, dismenorreia ou exacerbações de dor crónica.[45,46]

- **Lisinato de Ibuprofeno**

Segundo Kyselovič et al (2020), o lisinato de ibuprofeno é um sal obtido pela associação do ibuprofeno racémico com L-lisina, desenvolvido para aumentar a solubilidade em meio aquoso e, teoricamente, acelerar a absorção gastrointestinal, preservando o mecanismo de ação e o perfil farmacodinâmico do ibuprofeno. A presença da L-lisina, facilita a formação de um sal altamente solúvel, capaz de dissolver-se rapidamente no trato gastrointestinal, especialmente em condições de jejum prolongado.[47]

Ensaios farmacocinéticos indicam que, na ausência de ingestão alimentar prévia, o tempo para alcançar a concentração plasmática máxima situa-se entre cerca de 29 e 40 minutos, contrastando com os já referidos valores próximos de 90 minutos habitualmente observados para o ibuprofeno na forma livre. No entanto, este benefício cinético é menos evidente quando a administração ocorre após alimentação, situação em que as diferenças de absorção entre as duas formulações tendem a atenuar-se.[47]

Um estudo clínico, envolvendo doentes submetidos à extração cirúrgica dos dentes do siso, comparou diretamente as formulações de lisinato de ibuprofeno (683 mg, equivalentes a 400 mg de ibuprofeno) e ibuprofeno ácido (400 mg). Ambas proporcionaram alívio significativo da dor em relação ao placebo, sem diferenças estatisticamente relevantes no

início de ação, magnitude do efeito ou duração da analgesia. O tempo médio para início do alívio rondou os 30 minutos em ambos os grupos, e a redução para metade da intensidade da dor ocorreu, em média, entre 65 e 71 minutos.[47]

Estes dados sugerem que, apesar das vantagens farmacocinéticas observadas em jejum, o lisinato de ibuprofeno não apresenta superioridade clínica relevante sobre o ibuprofeno convencional na dor aguda em contexto pós-operatório, quando administrado em condições alimentares habituais. Tal deve-se ao facto de, após a absorção, o lisinato de ibuprofeno ser convertido em ibuprofeno livre, não existindo a partir desse momento diferenças farmacológicas ou farmacocinéticas entre as duas formulações. Por outro lado, a L-lisina não possui evidências de possuir efeito de proteção gástrica, contrastando com o que se propõe para a L-arginina.[47]

Assim, o lisinato de ibuprofeno pode ser considerado útil em contextos onde a administração em jejum seja possível e desejável para obtenção de efeito mais rápido, mas não substitui estratégias comprovadamente mais eficazes para potenciar a analgesia.

Comprimidos revestidos vs. granulado efervescente: Diferenças farmacocinéticas do ibuprofeno na forma ácida e na forma de sal

A comparação entre comprimidos revestidos e granulados de ibuprofeno evidencia diferenças relevantes no perfil farmacocinético, sobretudo no que respeita à velocidade de absorção, expressa pelo tempo necessário para atingir a concentração plasmática máxima e pelo valor dessa concentração máxima. De um modo geral, a formulação em granulado efervescente, permite uma absorção mais rápida do que a forma sólida em comprimido revestido.

- <u>Comprimidos revestidos</u>

Nos comprimidos revestidos, o comportamento farmacocinético do ibuprofeno varia consoante a formulação. Como já foi referido anteriormente, o arginato de ibuprofeno 400 mg atinge concentrações plasmáticas máximas de 40,1 µg/mL em cerca de 20 minutos[48], evidenciando uma absorção mais rápida do que o ibuprofeno na forma ácida, que alcança 31,5 µg/mL apenas após aproximadamente 90 minutos.[50] O lisinato de ibuprofeno apresenta também uma absorção acelerada, atingindo concentrações plasmáticas máximas de 40,1 ± 3,4 µg/mL após 35 minutos com a dose de 200 mg. No entanto, a

ausência de dados farmacocinéticos para a dose de 400 mg limita uma comparação direta com as restantes formulações.[49]

No **Anexo 5** encontra-se a **Tabela A3**, que sintetiza o comportamento farmacocinético do ibuprofeno em comprimidos revestidos nas diferentes formulações referidas.

- Granulado efervescente

No caso do granulado efervescente, observa-se uma absorção geralmente mais rápida e picos plasmáticos superiores em comparação com os comprimidos, devido à dissolução prévia em meio aquoso e à maior área de superfície disponível para absorção, eliminando atrasos associados à desintegração dos comprimidos. O granulado de arginato de ibuprofeno, também em dose de 400 mg, evidencia uma concentração plasmática máxima de 56,4 µg/mL atingida em apenas 24 minutos, valores que confirmam a sua vantagem relativamente à forma sólida.[52] Em comparação, o granulado de ibuprofeno ácido administrado em jejum, o tempo necessário para atingir a concentração plasmática máxima situa-se em torno de 1 hora e 42 minutos, valor que se mantém próximo ao observado nos comprimidos revestidos. Contudo, a administração com alimentos altera de forma mais significativa esta formulação: a concentração plasmática máxima é reduzida em cerca de 34% e o tempo necessário para atingir a concentração plasmática máxima é atrasado em aproximadamente 2 horas, ainda que a biodisponibilidade total não seja comprometida.[51] No **Anexo 5** encontra-se a **Tabela A4**, que sintetiza o comportamento farmacocinético do ibuprofeno nas formulações de granulado efervescente analisadas.

Conclusão

As diferenças farmacocinéticas entre as diversas formulações de ibuprofeno são determinantes para a rapidez e intensidade do efeito terapêutico. A forma ácida apresenta um início de ação mais lento, atingindo a concentração plasmática máxima entre 1 a 2 horas, o que pode ser insuficiente em situações de dor aguda ou necessidade de alívio rápido.

As formulações salinas, como o arginato e o lisinato de ibuprofeno, foram desenvolvidas para acelerar a absorção. O arginato de ibuprofeno destaca-se pelo tempo reduzido para atingir a concentração máxima plasmática, proporcionando alívio mais rápido e maior tolerabilidade gastrointestinal devido ao efeito de proteção gástrica da L-arginina. O lisinato de ibuprofeno também acelera a absorção, embora o benefício clínico seja mais evidente em jejum e não se mostre superior à forma livre quando administrado com alimentos.[47,49]

A forma de apresentação influencia igualmente a cinética do fármaco. O granulado para solução oral permite picos de concentração mais elevados e um início de ação mais rápido do que os comprimidos revestidos, sendo o granulado para solução oral de arginato de ibuprofeno a formulação que combina melhor absorção rápida e tolerabilidade. A administração com alimentos pode atrasar a absorção, especialmente na forma ácida, mas não compromete a biodisponibilidade total.[51]

A compreensão destas diferenças permite selecionar a formulação mais adequada consoante a situação clínica, equilibrando rapidez de ação e segurança gastrointestinal. Esta análise evidencia a pertinência de considerar não apenas a dose, mas também a formulação e a forma de administração na otimização da terapêutica com ibuprofeno, abrindo perspetivas para o desenvolvimento de novas formulações que aumentem a rapidez de ação e minimizem efeitos adversos.

Tema 2 – Estratégias Farmacológicas na Síndrome da Dependência Alcoólica

Introdução- Síndrome da Dependência Alcoólica

A síndrome de dependência alcoólica, também designado de alcoolismo, é uma condição crónica de origem multifatorial, resultante da interação entre fatores individuais, genéticos, psicossociais e ambientais. O consumo prolongado e frequente, a iniciação precoce, antecedentes familiares de alcoolismo e a presença de depressão ou outras doenças mentais aumentam substancialmente o risco de desenvolvimento desta perturbação.[30] De acordo com a OMS, manifesta-se por alterações fisiológicas, cognitivas e comportamentais que refletem perda de controlo sobre o consumo e instalação progressiva de dependência física e psicológica.[29]

Segundo a OMS, o consumo de bebidas alcoólicas representou, em 2019, cerca de 2,6 milhões de mortes. A mortalidade foi marcadamente superior nos homens, com aproximadamente 2 milhões de óbitos, face a 600 mil em mulheres. Calcula-se que cerca de 400 milhões de adultos sofram de perturbações relacionadas com o álcool, sendo 209 milhões dependentes.[29]

Ainda que o consumo de pequenas quantidades de álcool comporte risco, os efeitos mais graves advêm de padrões de consumo excessivo e repetido.[29,30] O tratamento tem como objetivo principal alcançar abstinência sustentada e requer acompanhamento clínico especializado, podendo integrar programas de desintoxicação, terapêutica farmacológica, apoio psicológico, grupos de ajuda mútua e reabilitação. A interrupção súbita do consumo sem supervisão médica pode provocar síndrome de abstinência, reforçando a necessidade de uma abordagem estruturada e multidisciplinar.[30]

Mecanismos neurológicos do etanol na depressão alcoólica

O álcool atravessa rapidamente a barreira hematoencefálica, exercendo efeitos no sistema nervoso central através da modulação de vários sistemas neurotransmissores.[31]

Na intoxicação aguda, os efeitos variam consoante a dose ingerida. Com consumos reduzidos, predominam ações ansiolíticas e desinibidoras sociais, resultantes sobretudo da ativação da via mesolímbica dopaminérgica.[31] Nesta via, a área tegmental ventral, composta por neurónios dopaminérgicos, projeta-se para o *nucleus accumbens*, promovendo libertação de dopamina e reforço positivo do comportamento. Este efeito é

intensificado pela ativação dos recetores opioides μ, localizados em interneurónios inibitórios, o que reduz a libertação de neurotransmissores inibitórios sobre os neurónios dopaminérgicos, facilitando a sua atividade.[32] Paralelamente, o álcool estimula recetores serotoninérgicos na área tegmental ventral e no *nucleus accumbens*, potenciando ainda mais a libertação de dopamina, enquanto a diminuição do tónus nos recetores serotoninérgicos contribui para a redução da ansiedade. Adicionalmente, o álcool potencia a neurotransmissão inibitória mediada pelo GABA, o que se traduz num efeito sedativo e ansiolítico. Em simultâneo, ocorre inibição da libertação de glutamato em diversas regiões corticais, atenuando o controlo inibitório e reforçando a desinibição comportamental. Estes mecanismos atuam de forma integrada, promovendo inicialmente uma sensação de bem-estar e euforia.[32]

Com doses mais elevadas, surge depressão global do sistema nervoso central, refletida em défices cognitivos, diminuição do estado de alerta, perda de coordenação motora e alterações do discernimento. Em casos extremos, a intoxicação aguda pode progredir para depressão respiratória, coma e morte. Estes efeitos, embora potencialmente graves, são transitórios e desaparecem à medida que o etanol é metabolizado, não provocando lesões estruturais imediatas.[31]

Com o uso crónico e prolongado, o cérebro adapta-se ao consumo repetido de álcool através de mecanismos de tolerância e dependência.[31] A ação inibitória mediada pelos recetores GABA diminui, devido à menor sensibilidade destes recetores e à redução da expressão de algumas subunidades. Em simultâneo, a transmissão excitatória via recetores glutamatérgicos N-metil-D-aspartato (NMDA) aumenta, elevando a excitabilidade basal dos neurónios. Na via mesolímbica, responsável pelos efeitos de recompensa, a libertação de dopamina no *nucleus accumbens* diminui. Isto resulta tanto da menor ativação dos neurónios dopaminérgicos na área tegmental ventral como da adaptação dos recetores dopaminérgicos pós-sinápticos. Os recetores opioides μ tornam-se menos sensíveis, reduzindo a sua capacidade de facilitar a resposta dopaminérgica.[32]

Estas alterações neuroadaptativas tornam necessário o consumo de doses cada vez mais elevadas de álcool para alcançar os mesmos efeitos reforçadores e euforizantes, constituindo a base neurobiológica da tolerância. Simultaneamente, a hiperexcitabilidade neuronal associada à diminuição da ação inibitória e ao aumento da excitação

glutamatérgica contribui para os sintomas clássicos da síndrome de abstinência quando o consumo é interrompido.[31]

Abordagem geral do tratamento da dependência alcoólica

O tratamento da dependência alcoólica requer uma abordagem multidisciplinar que combine terapêutica farmacológica, intervenções psicossociais estruturadas, grupos terapêuticos e suporte social. A intervenção medicamente assistida assume especial relevância nas fases de desintoxicação e desabituação, com o objetivo de alcançar e manter a abstinência, prevenindo complicações associadas à privação.[34]

Na fase de desabituação, a terapêutica farmacológica baseia-se nas recomendações internacionais[70] adaptadas à realidade portuguesa, pela Sociedade Portuguesa de Alcoologia.[34]

Como opções de primeira linha incluem-se a naltrexona e o acamprosato. Em situações de resposta insuficiente ou contraindicações, recorrem-se a fármacos de segunda linha, como o dissulfiram e o nalmefeno. Outras opções com evidência mais limitada incluem o baclofeno, um agonista dos recetores GABA-B que reproduz os efeitos neuroinibitórios do álcool e contribui para a redução da ansiedade; a gabapentina, que inibe os canais de cálcio pré-sinápticos excitatórios e potencia a transmissão GABAérgica; e o topiramato, que atua como antagonista dos recetores glutamatérgicos, facilita a atividade dos recetores GABA e reduz a atividade dopaminérgica na via mesolímbica. [35]

A escolha do fármaco deve considerar fatores clínicos específicos. No consumo ativo, a naltrexona pode ser iniciada mesmo sem abstinência completa, ao contrário do acamprosato, que deve ser iniciado apenas após cessação do consumo. O dissulfiram, devido ao seu mecanismo aversivo, exige abstinência prévia e elevada motivação do doente. O nalmefeno está indicado para o controlo e diminuição da ingestão.[35]

As intervenções de suporte desempenham um papel crucial no tratamento. A hidratação adequada, por via oral ou endovenosa, deve ser ajustada à gravidade clínica e a eventuais desequilíbrios hidroelectrolíticos. A suplementação com tiamina é fundamental para prevenir a síndrome de Wernicke-Korsakoff, uma complicação neurológica grave associada à deficiência de vitamina B1. Esta síndrome desenvolve-se em duas etapas: inicialmente, a encefalopatia de Wernicke, caracterizada por confusão mental, tremores e fraqueza muscular, se não for tratada, pode progredir para a síndrome de Korsakoff, que

compromete sobretudo a memória de longo prazo.[35] Recomenda-se administração intramuscular de 200 mg/dia durante 3 a 5 dias, seguida de suplementação oral de 200–300 mg/dia, associada a outras vitaminas do complexo B. A correção de défices minerais, nomeadamente de magnésio, fósforo e cálcio deve ser monitorizada e ajustada conforme necessário. O tratamento sintomático pode incluir paracetamol para controlo da dor, metoclopramida para náuseas, laxantes para obstipação, loperamida para diarreia e anti-histamínicos para prurido.[34]

Fármacos usados no tratamento da dependência alcoólica

- **Naltrexona**

A naltrexona é um antagonista seletivo dos recetores opioides μ, derivado da naloxona, que reduz o desejo de beber e a recompensa associada ao consumo de álcool. Está disponível sob a forma de cloridrato de naltrexona em comprimidos ou solução oral, sendo a dose recomendada de 50 mg/dia.[36] Este fármaco atua bloqueando os recetores opioides μ. Ao impedir a ativação destes recetores pelo álcool na via dopaminérgica mesolímbica, reduz a resposta de recompensa e a sensação de prazer ligada ao consumo, contribuindo para a diminuição da ingestão alcoólica.[35,37]

Em 1994, a Food and Drug Administration aprovou a naltrexona oral administrada por via oral para o tratamento da dependência alcoólica, com base em dois ensaios independentes de 12 semanas, envolvendo 97 e 70 participantes, que demonstraram uma redução significativa nos dias de consumo de álcool e nas taxas de recaída.[37] Em pessoas com consumo excessivo de álcool, é frequente observar-se alterações na função hepática. Assim, é aconselhável realizar exames da função hepática antes de iniciar a terapêutica e de forma periódica durante o tratamento, dado que a naltrexona é extensamente metabolizada no fígado, sendo assim contraindicada em doentes com hepatite aguda.[36]

É contraindicada em doentes sob tratamento farmacológico com opioides, e consequentemente não deve ser administrada com medicamentos que possam conter derivados de opiáceos como os antitússicos, analgésicos opiáceos, antigripais e antidiarreicos nem medicamentos que modifiquem o metabolismo hepático que possam alterar a concentração de naltrexona.[36]

Os efeitos adversos frequentemente reportados são relativos a alterações gastrointestinais (como náuseas, dor abdominal e vómitos), alterações neurológicas (como ansiedade, cefaleias e astenia) e efeitos músculo-esqueléticos (como dores articulares e musculares). É importante referir que a naltrexona possui efeitos consideráveis sobre a capacidade de utilizar máquinas.[36]

Após administração oral, é rapidamente absorvida, mas sofre metabolização hepática intensa, atingindo apenas 5 a 20% de biodisponibilidade. A concentração plasmática máxima surge em cerca de 30 minutos para a solução oral e em cerca de 1 hora para os comprimidos. Aproximadamente entre 21% a 28% da quantidade de fármaco que é absorvida pelo organismo liga-se às proteínas plasmáticas. No fígado é metabolizada a 6-β-naltrexol, que possui propriedades farmacológicas semelhantes às do cloridrato de naltrexona. A excreção realiza-se predominantemente pela urina, sob a forma conjugada.[36]

- **Acamprosato**

O acamprosato é um neuromodulador dos sistemas inibitório (GABA) e excitatório (glutamato), indicado no tratamento da perturbação do uso de álcool.[37] Está disponível em comprimidos de 333 mg na forma de acamprosato de cálcio, habitualmente administrados na posologia de 2 comprimidos, três vezes por dia.[38] Está indicado na redução do risco de recaída, na diminuição do consumo global de álcool e no aumento da abstinência cumulativa, sendo a duração mínima do tratamento recomendada de 1 ano.[37]

O efeito adverso mais comum é a diarreia, relatado principalmente em casos de sobredosagem. Outros efeitos adversos frequentemente observados incluem-se alterações do foro psiquiátrico, como a diminuição da libido, e manifestações dermatológicas, nomeadamente *rash* maculopapular e prurido.[38]

Este fármaco apresenta uma estrutura química análoga à de aminoácidos com função neurotransmissora, como a GABA e a taurina. Durante a sua metabolização, ocorre acetilação, o que facilita a passagem através da barreira hematoencefálica. No sistema nervoso central, esta substância favorece a inibição neuronal mediada pelo GABA e suprime a transmissão excitatória do glutamato, promovendo a continuidade da abstinência alcoólica.[38]

No que respeita às propriedades farmacocinéticas, a absorção pelo trato gastrointestinal tem um início lento e uma duração prolongada, apresentando grande variabilidade entre

indivíduos. A biodisponibilidade diminui quando administrado com alimentos, sendo superior em jejum. O fármaco não se liga às proteínas plasmáticas e atinge concentrações de equilíbrio ao fim de 5 a 7 dias de administração contínua.[38] A eliminação faz-se predominantemente por via renal, com metabolismo mínimo, havendo uma relação direta entre o grau de insuficiência renal e o aumento da semivida plasmática. Por este motivo, o acamprosato está contraindicado quando a depuração de creatinina é inferior a 30 mL/min e a dose deve ser ajustada em casos de disfunção renal moderada. Importa referir que a farmacocinética do acamprosato não é afetada por alterações da função hepática.[38]

- **Dissulfiram**

O dissulfiram é utilizado no tratamento da dependência alcoólica para induzir uma reação aversiva após ingestão de álcool, sendo prescrito apenas a doentes cujo objetivo terapêutico é a abstinência completa.[39] A dose inicial situa-se entre 0,125 a 0,25 g/dia, recomendando-se administração matinal.[40]

O dissulfiram atua como inibidor da aldeído desidrogenase, provocando um aumento das concentrações de acetaldeído após ingestão de álcool. Este metabolito é formado no fígado através da oxidação inicial do etanol pela enzima álcool desidrogenase e, em condições normais, é rapidamente convertido pela aldeído desidrogenase, evitando a sua acumulação. Quando o dissulfiram está presente, o seu metabolito liga-se covalentemente ao centro ativo da aldeído desidrogenase, alterando a conformação da enzima e dificultando a ligação da coenzima Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo (NAD), que é necessária à oxidação do acetaldeído.[40] Este bloqueio enzimático reduz a conversão de acetaldeído em acetato, levando a uma acumulação significativa de acetaldeído no organismo, que desencadeia a síndrome do acetaldeído, caracterizada por rubor facial, cefaleias, taquicardia, sudorese, náuseas, vómitos, palpitações e hipotensão, podendo em casos graves evoluir para síncope ou choque. Estes efeitos surgem habitualmente entre 5 a 10 minutos após o consumo de etanol, duram de 30 minutos a várias horas e podem ser induzidos por quantidades muito pequenas de álcool.[40] Após o episódio, é comum o doente apresentar fadiga e sonolência durante várias horas. Após administração oral, o dissulfiram é absorvido de forma incompleta devido à sua lipossolubilidade e à deposição inicial nos tecidos, alcançando a sua máxima capacidade de aversão ao álcool cerca de 12 horas após

a ingestão. Cerca de 20% da dose administrada pode permanecer no organismo durante uma semana.[40]

A sua metabolização origina vários compostos, incluindo o ácido dietilditiocarbamato, com uma semivida plasmática de cerca de 15 horas, e o sulfureto de carbono, com semivida de 9 horas, enquanto o próprio dissulfiram apresenta uma semivida de aproximadamente 7 horas. O fármaco é parcialmente eliminado inalterado nas fezes e até metade da dose pode ser excretada pelos pulmões na forma de sulfureto de carbono, sendo o restante eliminado lentamente pela urina**.** A sensibilidade ao álcool pode persistir durante 6 a 12 dias após a última toma devido à sua eliminação lenta.[40]

O dissulfiram deve ser evitado em casos de doença hepática avançada, devido ao risco de hepatite aguda, e em doentes com patologia cardíaca grave, devido às alterações hemodinâmicas potencialmente graves originadas pela acumulação de acetaldeído.[39] Os efeitos adversos associados ao uso do dissulfiram são raros e incluem alterações neurológicas (polineuropatia e neurite ótica) e alterações hepatobiliares (hepatotixicidade). Durante o tratamento é importante ter em consideração o risco de interações medicamentosas, nomeadamente com anticoagulantes cumarínicos, fármacos antiepiléticos e depressores do sistema nervoso central uma vez que pode modificar o metabolismo destes fármacos, potenciando os seus efeitos.[40] Adicionalmente, é essencial alertar o doente para a existência de fontes ocultas de álcool, como perfumes, elixires, loções, determinados alimentos ou sprays, uma vez que a sua utilização pode desencadear a síndrome do acetaldeído.[40]

Segundo Burnette et al. (2022)[37] a administração de dissulfiram sob supervisão, tem demonstrado taxas de sucesso superiores em comparação com o uso não supervisionado. Estes dados indicam que a supervisão pode ser uma estratégia eficaz para indivíduos com maior dificuldade em manter a abstinência, enquanto o tratamento não supervisionado pode ser adequado para pessoas altamente motivadas.[37,39]

- **Nalmefeno**

O nalmefeno atua de forma semelhante à naltrexona, exercendo o seu efeito antagonista nos recetores opioides μ e δ, mas distingue-se por apresentar atividade agonista parcial nos recetores opioides κ.[37] Esta ação sobre os recetores κ, particularmente ao nível do circuito dopaminérgico do *núcleo accumbens*, pode contribuir para a diminuição do

impulso associado ao consumo voluntário de álcool e para a redução do consumo desencadeado pela abstinência.[37]

É comercializado em comprimidos de 18 mg na forma de cloridrato di-hidratado, administrados conforme a necessidade do doente, cerca de 1 a 2 horas antes da possível ingestão de álcool, não devendo exceder um comprimido por dia. Desta forma, o nalmefeno é uma opção terapêutica para pacientes com consumo ativo que não procuram abstinência total.[41]

Após administração oral, o nalmefeno é rapidamente absorvido, atingindo a concentração plasmática máxima em cerca de 1,5 horas, com biodisponibilidade de aproximadamente 40%. O fármaco apresenta ligação moderada às proteínas plasmáticas (cerca de 30%) e um elevado volume de distribuição, sugerindo ampla difusão tecidular. Estudos demonstram que, nas três horas seguintes à administração, 94% a 100% dos recetores opioides estão ocupados, confirmando a capacidade do nalmefeno de atravessar rapidamente a barreira hematoencefálica e atuar no sistema nervoso central.[41]

O metabolismo é extenso e envolve principalmente conjugação com glucuronídeos, formando o principal metabolito nalmefeno 3-O-glucoronido, catalisado principalmente pela enzima UGT2B7. Uma pequena fração é convertida em nalmefeno 3-O-sulfato e nornalmefeno pelo CYP3A4/5, estes metabolitos possuem um efeito farmacológico mínimo devido às concentrações reduzidas.[41]

A eliminação ocorre maioritariamente por via renal na forma de metabolitos conjugados. Aproximadamente 54% da dose é excretada sob a forma de nalmefeno 3-O-glucoronido, enquanto o fármaco e outros metabolitos permanecem em quantidades inferiores a 3%.[40]

O nalmefeno tem demonstrado eficácia na redução do consumo de álcool. No entanto, a elevada taxa de descontinuação observada em ensaios clínicos está associada à ocorrência de efeitos adversos muito frequentes, como náuseas, tonturas, insónia e cefaleias, que, apesar de geralmente ligeiros a moderados e transitórios, comprometem significativamente a adesão terapêutica.[37] Entre os efeitos adversos menos frequentes destacam-se alterações neurológicas (como confusão mental, diminuição da libido, tremores e parestesias), alterações gastrointestinais (incluindo vómitos, diarreia e xerostomia), alterações cardiovasculares (como palpitações e taquicardia) e manifestações dermatológicas, nomeadamente hiperidrose. O nalmefeno pode exercer efeitos ligeiros a moderados sobre a capacidade de conduzir e de utilizar máquinas.[41]

O fármaco encontra-se contraindicado em pacientes com insuficiência hepática ou renal grave, dado que a sua metabolização ocorre predominantemente no fígado. Adicionalmente, a administração do nalmefeno concomitante com opioides, deve ser evitada, pois pode precipitar a síndrome de abstinência de opioides, devido à ação do nalmefeno na redução do efeito destes.[41]Durante o tratamento é necessária especial atenção às interações medicamentosas. A administração concomitante de inibidores da enzima UGT2B7 pode levar ao aumento das concentrações plasmáticas do nalmefeno, enquanto a utilização de indutores da mesma enzima pode reduzir os níveis do fármaco para valores subterapêuticos.[41]

Conclusão

A dependência alcoólica é uma perturbação complexa e multifatorial, resultante de alterações significativas nos sistemas inibitório (mediado pelo GABA), excitatório (mediado pelo glutamato), dopaminérgico e opioide. Estas mudanças sustentam os fenómenos de tolerância, desejo e a síndrome de abstinência, tornando imprescindível uma abordagem terapêutica estruturada, multidisciplinar e de longa duração.[34,35]

A farmacoterapia tem assumido papel central no tratamento, não como intervenção isolada, mas integrada em programas de acompanhamento clínico e suporte psicossocial. Fármacos como naltrexona e acamprosato são amplamente recomendados como primeira linha na redução do consumo e prevenção de recaídas. O dissulfiram, embora eficaz, requer elevada motivação e adesão, sendo mais indicado em regimes supervisionados. Já o nalmefeno, ao modular seletivamente os recetores opioides, oferece uma alternativa para doentes com consumo ativo que não visam abstinência completa, embora os efeitos adversos condicionem a sua adesão.[35,37] No **Anexo 4**, encontra- se a **Tabela A2** que resume as informações essenciais sobre estes fármacos.

A escolha terapêutica deve ser individualizada, ponderando perfil clínico, comorbilidades, grau de motivação e tolerabilidade ao tratamento. Além disso, medidas complementares, como correção de défices nutricionais, hidratação e suplementação vitamínica, são essenciais para prevenir complicações graves.[34]

Em suma, o desenvolvimento de estratégias farmacológicas cada vez mais seletivas e bem toleradas, aliado a intervenções psicossociais consistentes, representa o caminho para melhorar os desfechos clínicos e a qualidade de vida de indivíduos com dependência

alcoólica. O desafio permanece em promover maior adesão terapêutica, otimizar o uso dos fármacos existentes e investir na investigação de novas opções que conciliem eficácia, segurança e aceitabilidade.

Durante o estágio na farmácia de São Mamede, foi-me sugerida a elaboração de uma breve apresentação sobre este tema, com o objetivo de partilhar com os colegas da equipa os conhecimentos essenciais acerca dos fármacos já mencionados. Esta apresentação encontra-se disponível no **Anexo 6**. A **Tabela A3** foi concebida como um recurso de consulta rápida, permitindo aceder de forma prática e imediata às informações mais relevantes de cada fármaco.

Conclusão global

O estágio permitiu-me vivenciar de forma prática o exercício da profissão farmacêutica, tanto em farmácia comunitária como hospitalar. Esta experiência possibilitou-me aplicar os conhecimentos adquiridos ao longo do curso, adquirir novas competências técnicas e científicas, bem como desenvolver aptidões de comunicação, colaboração e adaptação a diferentes contextos. O contacto direto com a comunidade destacou o papel fundamental do farmacêutico na promoção da saúde, na orientação terapêutica, na prevenção de doenças e no acompanhamento personalizado dos utentes, evidenciando a sua relevância como elemento central nos cuidados de saúde primários.

O estágio na farmácia São Mamede permitiu-me conhecer de perto a realidade da farmácia comunitária e o papel ativo do farmacêutico no contacto direto com os utentes. Pude observar a gestão diária de medicamentos, a orientação terapêutica individualizada e a promoção da adesão ao tratamento, consolidando a importância da comunicação eficaz e a importância de uma relação de confiança com os utentes. Esta experiência reforçou a minha perceção da farmácia comunitária como um espaço essencial para a promoção da saúde pública e para a prestação de cuidados de saúde personalizados.

Na Unidade Local de Saúde de Gaia e Espinho, obtive uma visão completa das diferentes áreas dos Serviços Farmacêuticos hospitalares. Acompanhei desde a Distribuição Individual Diária em Dose Unitária, com validação de prescrições até à gestão de stocks de medicamentos, dispositivos médicos e gases medicinais, incluindo planeamento e resposta em situações de escassez. Observei ainda os circuitos de controlo mais rigoroso de estupefacientes, psicotrópicos e hemoderivados, a preparação de terapêuticas oncológicas, de nutrição parentérica e outras formulações estéreis e não estéreis. Esta experiência evidenciou o papel central do farmacêutico na segurança terapêutica e na coordenação com equipas multidisciplinares.

Concluo o Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas com uma visão mais clara sobre a profissão, consciente dos desafios futuros, mas preparada para os enfrentar. Estes meses evidenciaram a importância da aprendizagem contínua e da atualização constante, pontos fulcrais para o desenvolvimento profissional e para exercer a profissão farmacêutica com excelência.

Bibliografia

1. World Health Organization. The top 10 causes of death. 2024. [Online] Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death [Acedido a 30 de maio de 2025]
2. SIMG. Informação e conselhos sobre saúde cardiovascular. 2019. [Online] Disponível em: https://www.apotecanatura.it/wp-content/uploads/2023/03/ptapocuoropu-a_20190730-final.pdf [Acedido a 30 de maio de 2025]
3. SPH. Fatores de Risco Cardiovascular 2024. [Online] Disponível em: https://sphta.org.pt/fatores-risco-cardiovascular/ [Acedido a 31 de maio de 2025]
4. Direção Geral de Saúde. Norma nº 005/2013 de 19/03/2013. [Online]. Disponível em: https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0052013-de-19032013.aspx
5. Serra A. L., Silva A. P. Projeto de Intervenção na Comunidade – Cálculo de Risco de Diabetes Mellitus Tipo 2. Revista Portuguesa de Diabetes. 2023;18(3):95-106. [Online] Disponível em: https://www.revportdiabetes.com/wp-content/uploads/2023/12/RPD_SET_2023_Artigo_Original_95-106.pdf [Acedido a 31 de maio de 2025]
6. Guimarães CA, Silva CVL, Machado IC, de Oliveira FF, Machado TKF, Mamede FC, Araújo JVG, Lacerda OG, Schott AR. Infecção do trato urinário - aspectos epidemiológicos, fisiopatológicos e particularidades da doença na gestação. Brazilian Journal of Health Review. 2023 Sep 12;6(5):20434–46. [Online] Disponível em:https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/62887/45222 [Acedido a 9 de junho de 2025]
7. Bunduki GK, Heinz E, Phiri VS, Noah P, Feasey N, Musaya J. Virulence factors and antimicrobial resistance of uropathogenic Escherichia coli (UPEC) isolated from urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis. BMC Infectious Diseases. 2021 Aug 4; 21:753. [Online] Disponível em: https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-021-06435-7 [Acedido a 9 de junho de 2025]

8. Eusébio A, Araújo C, Andrade M, Duarte A. Escherichia coli nas infeções urinárias da comunidade: comensal ou patogénica? Acta Urológica Portuguesa. 2016 Maio;33(2):37–42. [Online] Disponível em: https://apurologia.pt/wp-content/uploads/2023/06/Escherichia-coli.pdf [Acedido a 9 de junho de 2025]
9. Bien J, Sokolova O, Bozko P. Role of Uropathogenic Escherichia coliVirulence Factors in Development of Urinary Tract Infection and Kidney Damage. International Journal of Nephrology. 2012;2012(1):1–15. [Online] Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3312279/
10. Direção-Geral da Saúde. Decreto-Lei n.º 118/2015, de 23 de junho. Diário da República n.º 120/2015, Série I, pp 4389-4394. [Online] Disponível em: https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/decreto-lei/118-2015-67541745
11. Silfarmaplus – Cistisil. Silfarmaplus, 2014. [Online] Disponível em: https://silfarmaplus.pt/produto/cistisil/ [Acedido a 12 de junho de 2025]
12. Arkopharma- Cis-Control Flash. Arkopharma, 2023 [Online]. Disponível em: https://www.arkopharma.com/pt-PT/products/cis-control/cis-control-flash [Acedido a 12 de junho de 2025]
13. Cantabria Labs Portugal- Cistiless. Cantabria Labs Portugal, 2025 [Online]. Disponível em: https://www.cantabrialabs.pt/produtos/ginecologia/cistiless/ [Acedido a 12 de junho de 2025]
14. Angelini Pharma – Prevecist. Angelini Pharma, 2025 [Online]. Disponível em: https://www.angelinipharma.pt/pipeline/todos-os-produtos/prevecist/ [Acedido a 12 de junho de 2025]
15. B.Setoca. Suplementos Alimentares na Prevenção e Tratamento de Infeções Urinárias. Tese de Mestrado, Instituto Universitário Egas Moniz, 2020.
16. Loubet P, Ranfaing J, Dinh A, Dunyach-Remy C, Bernard L, Bruyère F, et al. Alternative Therapeutic Options to Antibiotics for the Treatment of Urinary Tract Infections. Frontiers in Microbiology. 2020 Jul 3; 11:1509. [Online] Disponível em: https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2020.01509/full [Acedido a 12 de junho de 2025]
17. LIU T, WANG J, GONG X, WU X, LIU L, CHI F. Rosemary and Tea Tree Essential Oils Exert Antibiofilm Activities In Vitro against Staphylococcus aureus and Escherichia

coli. Journal of Food Protection. 2020 Jun 23;83(7):1261–1267. [Online] Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32577759/ [Acedido a 14 de junho de 2025]

18. Kabay S, Sinem Inal, Sedat Gökmen, Volkan Enes Ergüden, Arzu Fındık, Tolga Güvenç, et al. Antibacterial Effects of Essential Oils on P. aeruginosa, Methicillin-Resistant S. aureus, and Staphylococcus spp. Isolated from Dog Wounds. Pharmaceuticals. 2024 Nov 7;17(11):1494. [Online] Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39598405/ [Acedido a 14 de junho de 2025]
19. Rao H, Lai P, Gao Y. Chemical composition, antibacterial activity, and synergistic effects with conventional antibiotics and nitric oxide production inhibitory activity of essential oil from Geophila repens (L.) I.M. Johnst. Molecules. 2017;22(9):1561. [Online] Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28926976/ [Acedido a 14 de junho de 2025]
20. Guo J, Jiang X, Tian Y, Yan S, Liu J, Xie J, et al. Therapeutic Potential of Cinnamon Oil: Chemical Composition, Pharmacological Actions, and Applications. Pharmaceuticals. 2024 Dec 17; 17(12):1700. [Online] Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39770541/ [Acedido a 14 de junho de 2025]
21. Gruden Š, Poklar Ulrih N. Diverse Mechanisms of Antimicrobial Activities of Lactoferrins, Lactoferricins, and Other Lactoferrin-Derived Peptides. International Journal of Molecular Sciences. 2021 Oct 19;22(20):11264. [Online] Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34681923/ [Acedido a 14 de junho de 2025]
22. Vučić DM, Petković MR, Rodić-Grabovac BB, Stefanović OD, Vasić SM, Čomić LR. In vitro activity of heather [Calluna vulgaris (L.) Hull] extracts on selected urinary tract pathogens. Biomolecules and Biomedicine 2014 Nov 15;14:152. [Online] Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4333975 [Acedido a 15 de junho de 2025]
23. Carneiro DM, Freire RC, Honório TC de D, Zoghaib I, Cardoso FF de S e S, Tresvenzol LMF, et al. Randomized, Double-Blind Clinical Trial to Assess the Acute Diuretic Effect of Equisetum arvense (Field Horsetail) in Healthy Volunteers. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2014;2014:1–8. [Online] Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24723963/ [Acedido a 15 de junho de 2025]
24. Mo B, Sendker J, Herrmann F, Nowak S, Hensel A. Aqueous extract from Equisetum arvense stimulates the secretion of Tamm-Horsfall protein in human urine after oral

intake. Phytomedicine. 2022 Sep;104:154302. [Online] Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0944711322003816?via%3Dihub [Acedido a 15 de junho de 2025]

25. Markowiak P, Śliżewska K. Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. Nutrients. 2017 Sep 15;9(9):1021. [Online] Disponível em: https://www.mdpi.com/2072-6643/9/9/1021 [Acedido a 15 de junho de 2025]
26. Mesquita S, Freitas Z, Monteiro M. Avaliação de géis transdérmicos na veiculação da terapia da reposição hormonal. Research, Society and Development . 2021 Dec 16;10(16):e428101623. [Online] Disponível em: https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/23891
27. Fagron. Pentravan®. [Online] Disponível em: https://fagron.com/brands/pentravan/ [Acedido a 18 de julho de 2025]
28. Sites CK. Bioidentical Hormones for Menopausal Therapy. Women's Health. 2008 Mar;4(2):163–71. [Online] Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/10.2217/17455057.4.2.163
29. World Health Organization. Alcohol. [Online] Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/alcohol [Acedido a 15 de agosto de 2025]
30. Serviço Nacional de Saúde (SNS24). Alcoolismo [Internet]. [Online] Disponível em: https://www.sns24.gov.pt/pt/tema/dependencias/alcoolismo/ [Acedido a 15 de agosto de 2025]
31. Cohen SM, Alexander RS, Holt SR. The Spectrum of Alcohol Use. Medical Clinics of North America. 2022 Jan;106(1):43–60. [Online] Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34823734/ [Acedido a 15 de agosto de 2025]
32. Hansson AC, Gerhard Gründer, Hirth N, Noori H, Rainer Spanagel, Sommer WH. Dopamine and opioid systems adaptation in alcoholism revisited: Convergent evidence from positron emission tomography and postmortem studies. Neuroscience & Biobehavioral Reviews. 2019 Nov 1;106:141–164. [Online] Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30243576/ [Acedido a 15 de agosto de 2025]
33. Gruden Š, Poklar Ulrih N. Diverse Mechanisms of Antimicrobial Activities of Lactoferrins, Lactoferricins, and Other Lactoferrin-Derived Peptides. International

Journal of Molecular Sciences. 2021 Oct 19;22(20):11264. [Online] Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34681923/ [Acedido a 16 de agosto de 2025]

34. Sociedade Portuguesa de Alcoologia, Adições e Dependências. Revista Portuguesa de Alcoologia. 2022 Set; 3: 27-32 [Online] Disponível em: https://spalcoologia.pt/wp-content/uploads/2022/09/SPA_REVISTA_V3N2_20220929.pdf [Acedido a 17 de agosto de 2025]
35. Mendes A. Terapêutica Farmacológica da Dependência Alcoólica [Online]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/CIM/eventos/cim_a_tarde/cim_a_tarde_Apresentacao_dependencia_alcoolica_Sem_imagens.pdf [Acedido a 17 de agosto de 2025]
36. Infomed [Online]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml [Acedido a 20 de agosto]
37. Burnette EM, Nieto SJ, Grodin EN, Meredith LR, Hurley B, Miotto K, et al. Novel Agents for the Pharmacological Treatment of Alcohol Use Disorder. Drugs. 2022 Feb;82(3):251–74. [Online] Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8888464/ [Acedido a 22 de agosto]
38. Infomed [Online]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml [Acedido a 22 de agosto]
39. Cohen SM, Alexander RS, Holt SR. The Spectrum of Alcohol Use. Medical Clinics of North America. 2022 Jan;106(1):43–60. [Online] Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34823734/ [Acedido a 23 de agosto]
40. Infomed [Online]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml [Acedido a 23 de agosto]
41. Infomed [Online]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml [Acedido a 26 de agosto]
42. Khalil NA, Ahmed EM, Tharwat T, Mahmoud Z. NSAIDs between past and present; a long journey towards an ideal COX-2 inhibitor lead. RSC Advances. 2024;14:30647–30661. [Online]. Disponível em: https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2024/ra/d4ra04686b [Acedido a 26 de agosto]

43. Seabra C. Farmacocinética do Ibuprofeno. Tese de Mestrado, Universidade Fernando Pessoa.2015
44. Mazaleuskaya LL, Theken KN, Gong L, Thorn CF, FitzGerald GA, Altman RB, Klein TE. PharmGKB summary: Ibuprofen Pathways. Pharmacogenetics and Genomics. 2015 Feb;25(2):96–106. [Online]. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4355401/ [Acedido a 5 de setembro]
45. Miguel A, Martínez G, Carlos G. Ibuprofeno arginato: una estratégia farmacocinética para mejorar el tratamento del dolor inflamatório. Permanyer. 2019;34:159-65.
46. Sarzi-Puttini P, Perrot S, Perez-Cajaraville J, Fornasari DMM, Radaelli F, Varrassi G. Clinical Benefits of Ibuprofen Arginine: A Narrative Review. Pain and therapy. 2025 Jun;14(3):891–912. [Online]. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40266450/ [Acedido a 5 de setembro]
47. Kyselovič J, Koscova E, Lampert A, Weiser T. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Ibuprofen Lysinate in Comparison to Ibuprofen Acid for Acute Postoperative Dental Pain. Pain and Therapy. 2020 Jan 7. 9(1):249-259 [Online]. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7203382/ [Acedido a 5 de setembro]
48. Infomed [Online]. Disponível em: https:/ SIMG /extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml [Acedido a 7 de setembro]
49. Infomed [Online]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml [Acedido a 7 de setembro]
50. Infomed [Online]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml [Acedido a 7 de setembro]
51. Infomed [Online]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml [Acedido a 7 de setembro]
52. Infomed [Online]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml [Acedido a 7 de setembro]
53. EC. Food and Feed Information Portal- Health Claims. European Commission; 2011. [Online] Disponível em: https://ec.europa.eu/food/food-feed-portal/screen/health-claims/eu-register/details/POL-HC-7116 [Acedido a 10 de outubro de 2025]

54. Serviço Nacional de Saúde (SNS24). Tuberculose [Online] Disponível em: https://www.sns24.gov.pt/pt/tema/doencas/doencas-infecciosas/tuberculose [Acedido a 23 de outubro de 2025]
55. Fundação Portuguesa do Pulmão. Tuberculose multirresistente [Online] Disponível em: https://www.fundacaoportuguesadopulmao.org/apoio-ao-doente/tuberculose-multirresistente#214 [Acedido a 24 de outubro de 2025]
56. World Health Organization. WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 4: Treatment and care [Online] Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/9789240107243 [Acedido a 24 de outubro de 2025]
57. Direção-Geral da Saúde. Manual de tuberculose e micobactérias não tuberculosas – Recomendações. Lisboa: DGS; 2020. [Online] Disponível em: https://www.dgs.pt/documentos-e-publicacoes/manual-de-tuberculose-e-micobacterias-nao-tuberculosas-recomendacoes-pdf.aspx [Acedido a 24 de outubro de 2025]
58. Direção-Geral da Saúde. Documento de reorganização dos Centros de Diagnóstico Pneumológico (CDP). [Online] Disponível em: https://www.dgs.pt/em-destaque/documento-de-reorganizacao-dos-centros-de-diagnostico-pneumologico-pdf.aspx [Acedido a 24 de outubro de 2025]
59. International Agency for Research on Cancer (IARC). GLOBOCAN 2020: Portugal – Fact Sheet [Internet]. [Online] Disponível em: https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/620-portugal-fact-sheet.pdf [Acedido a 27 de outubro de 2025]
60. Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. Cancro da Bexiga [Online] Disponível em: https://www.jnjcomigo.pt/pt-pt/cancro/cancro-da-bexiga [Acedido a 27 de outubro de 2025]
61. Ordem dos Farmacêuticos. Manual de Preparação de Citotóxicos. Lisboa: Ordem dos Farmacêuticos – Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar; Nov 2013. [Online] Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/manual_citotoxicos_119641757565d73c9ca0df8.pdf [Acedido a 27 de outubro de 2025]

62. ULSCB. Manual de Oncologia Farmacêutica. Covilhã: Unidade Local de Saúde Cova da Beira; 2024.
63. Medac. Mitomicina medac 40 mg, pó e solvente para solução intravesical [Online]. Disponível em: https://www.medac.eu/fileadmin/user_upload/medac-eu/SPCs/Portugal/Mitomicina_medac-spc-pt.pdf [Acedido a 27 de outubro de 2025]
64. Vicente H, Matos M, Gomes S, Rocha A, Carvalhal S, Ramos P, Moura A, Alves P. (Des)Cobrir a Ferida Maligna. Gondomar: Associação Portuguesa de Tratamento de Feridas; 2021. [Online] Disponível em: https://www.aptferidas.com/Ficheiros/White%20Paper/APTFeridas%20-%20WhitePaper%20Ferida%20Maligna.pdf [Acedido a 28 de outubro de 2025]
65. Bastami S, Frödin T, Ahlner J, Uppugunduri S. Topical morphine gel in the treatment of painful leg ulcers, a double-blind, placebo-controlled clinical trial: a pilot study. International Wound Journal. 2011 Dec 13;9(4):419–27. [Online]. Disponível em: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7950841/ [Acedido a 28 de outubro de 2025]
66. Zeppetella G, Paul J, Ribeiro MDC. Analgesic Efficacy of Morphine Applied Topically to Painful Ulcers. Journal of Pain and Symptom Management. 2003 Jun; 3(4):363-368. [Online]. Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0885392403001465 [Acedido a 28 de outubro de 2025]
67. Klosko RC, Saphire ML. Topical Morphine Gel as a Systemic Opioid Sparing Technique. Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy. 2022 Jun 9;36(3):159–165. [Online]. Disponível em: https://www.tandfonline.com/doi/10.1080/15360288.2022.2084488 [Acedido a 28 de outubro de 2025]
68. Palliative Meds Info. What is the evidence for the use of morphine solution for injection mixed in gel and applied topically. 2019 Nov. [Online]. Disponível em: https://olh.ie/wp-content/uploads/2023/03/What-is-the-evidence-for-the-use-of-morphine-solution-for-injection-mixed-in-gel-and-applied-topically-nov-19.pdf [Acedido a 28 de outubro de 2025]

69. Paliativos C, Magistral F, Domínguez J, José E, Domínguez L, Abarca R, et al. Manual del Paliativista 3a edición Con el aval de: Cuidados Paliativos y Formulación Magistral. [Online]. Disponível em: https://www.redpal.es/wp-content/uploads/2021/10/cuidados_paliativos_y_formulacion_magistral_3ed.pdf [Acedido a 28 de outubro de 2025]
70. American Society of Addiction Medicine (ASAM). The ASAM Clinical Practice Guideline on Alcohol Withdrawal Management. J Addict Med. 2020;14(3S Suppl 1):1-72. doi:10.1097/ADM.0000000000000668. [Online] Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32511109/ [Acedido a 30 de outubro de 2025]

Anexos

Anexo 1: Guia de aconselhamento- prevenção cardiometabólica



GUIA DE ACONSELHAMENTO: PREVENÇÃO CARDIOMETABÓLICA

Idade: _____ Sexo: F ☐ M ☐ Fumador: SIM ☐ NÃO ☐

PROBLEMA

☐ Pressão arterial _____ ☐ Excesso de peso - obesidade

☐ Colesterol: ☐ Glicémia: _____

TOT._____ ☐ Triglicerídeos: _____

LDL _____ ☐ Circ. abdominal: _____

HDL_____

☐ _____

Produto solicitado _____

PROBLEMAS RELACIONADOS

☐ Esteatose hepática

☐ _____

CONSULTAR O MÉDICO EM CASO DE

☐ Doença cardiovascular relacionada com Aterosclerose - Insuficiência renal crónica

☐ Diabetes mellitus (tipo 1 ou 2) - Hipercolesterolémia familiar com doença cardiovascular relacionada com aterosclerose

☐ Risco cardiovascular (com base nas tabelas SCORE 2 e SCORE 2 OP) ≥7.5% (<50 anos), ≥10% (50-69 anos), ≥15% (>70 anos)

☐ Pressão arterial sistólica >140 mmHg
Triglicerídeos >200 em pessoas com risco CV alto - IMC >30

CARIMBO FARMÁCIA

7547067

PRODUTOS ACONSELHADOS E MODO DE USO

_____

_____

_____

CONSELHOS E ESTILO DE VIDA

Ver o folheto informativo "Cuidamos de si de coração"

_____

_____

PRÓXIMOS ACOMPANHAMENTOS

☐ Serviço "Cuidamos de si de coração":

_____

☐ Outras informações:

_____

☐ Controlo ao longo do tempo:

_____

FARMÁCIAS APOTECA NATURA
Para uma saúde consciente

Este guia não serve de diagnóstico e não substitui de nenhum modo o aconselhamento do médico de referência

Anexo 2: Suplementos alimentares usados na prevenção de infeções do trato urinário

Tabela A1: Suplementos alimentares usados na prevenção infeções do trato urinário - produtos, composição, mecanismo de ação e alegações no rótulo

Produto	Composição	Mecanismo de Ação	Alegações
Cistisil®	Arando Vermelho (*Vaccinium macrocarpon*)	**Ação antiaderente**- As proantocianidinas do tipo A presentes no arando-vermelho inibem a adesão de bactérias uropatogénicas ao urotélio, interferindo com as fímbrias tipo 1 e P, e apresentam atividade anti-biofilme, dificultando a colonização persistente do trato urinário.[15,16]	"destinado ao conforto urinário, que contribui para o normal funcionamento da bexiga e do trato urinário".[11]
	Cavalinha (*Equissetos arvense*)	**Ação antiaderente**- A cavalinha estimula a secreção da uromodulina (proteína de Tamm-Horsfall), uma glicoproteína altamente glicosilada excretada no trato urinário, que interage com proteínas de ligação à manose, como a subunidade adesina FimH das fímbrias tipo 1. Esta interação interfere com o processo de adesão bacteriana ao urotélio.[24] **Ação diurética**- Os flavonoides presentes na *Equisetum arvense* exercem efeitos diuréticos e natriuréticos, promovendo o aumento do fluxo urinário contribuindo para a remoção de microrganismos patogénicos do trato urinário.[24]	**<u>Não autorizada</u>:** *Vaccinium macrocarpon*- Não existem evidências científicas que suportem a alegação descrita no produto.[53] Alegação autorizada: "Defesa contra patógenos bacterianos no trato urinário inferior".[53]
	Uva Ursina (*Arctostaphylos uva-ursi*)	**Ação antissética** – A arbutina, presente na uva-ursina é metabolizada em hidroquinona, um composto com atividade antisséptica no trato urinário inferior. Este efeito é potenciado em meio urinário alcalino, onde a hidroquinona exerce ação antimicrobiana direta sobre os uropatógenos.[15]	
	Fruto-oligossacáridos[11]	Os Fruto-oligossacáridos são fibras prebióticas que contribuem de forma indireta na prevenção das infeções urinárias, ao favorecer o crescimento de bactérias benéficas.[25]	

Produto	Composição	Mecanismo de Ação	Alegações
Cis-Control® Flash	Arando vermelho (*Vaccinium macrocarpon*)	**Ação antiaderente**- As proantocianidinas do tipo A presentes no arando-vermelho inibem a adesão de bactérias uropatogénicas ao urotélio, interferindo com as fímbrias tipo 1 e P, e apresentam atividade anti-biofilme, dificultando a colonização persistente do trato urinário.[15,16]	"Bem-estar das vias urinárias".[12]
	Urze (*Calluna vulgaris*)	**Ação antibacteriana**- Os compostos fenólicos presentes nos extratos de *Calluna vulgaris*, interferem com a integridade da membrana celular bacteriana e inibindo o crescimento e proliferação das bactérias patogénicas.[22]	**<u>Não autorizada</u>:** *Vaccinium macrocarpon*- Não existem evidências científicas que suportem a alegação descrita no produto.[53] Alegação autorizada: "Defesa contra patógenos bacterianos no trato urinário inferior".[53]
	4 óleos essenciais: - Niaouli (*Melaleuca quinquenervia*) - Canela do Ceilão (*Cinnamomum verum*) - Alecrim (*Rosmarinus officinalis*) - Segurelha (*Satureja hortensis*)[12]	**Ação antibacteriana**- Os constituintes maioritários dos óleos essenciais exercem a sua ação através da disrupção da integridade da membrana celular bacteriana. Adicionalmente, possuem também a capacidade de inibir a formação e desenvolvimento dos biofilmes bacterianos.[17,18,19,20]	

Produto	Composição	Mecanismo de Ação	Alegações
Cistiless®	D-Manose *Lactobacillus fermentum* CS57[13]	**Ação antiaderente-** A D-manose liga-se com elevada afinidade à subunidade de adesina FimH, localizada nas fímbrias tipo 1, bloqueando a sua capacidade de ligar-se aos recetores de manose das células uroteliais e, consequentemente, impedindo a adesão das bactérias ao epitélio do trato urinário. **Ação bacteriostática-** Os *Lactobacillus* competem com os uropatógenos por recetores de adesão no urotélio e pela disponibilidade de nutrientes, limitando a colonização e o crescimento de microrganismos patogénicos no trato urinário.[16] **Inibição da virulência-** Os subprodutos resultantes do metabolismo dos *Lactobacillus*, como o ácido lático e o peróxido de hidrogénio, inibem a expressão dos genes que codificam as fímbrias tipo 1 e tipo P em uropatógenos, comprometendo assim a sua capacidade de adesão e invasão do urotélio.[16] **Ação antibacteriana**- Os *Lactobacillus* produzem bacteriocinas, peptídeos com atividade antimicrobiana que contribuem para a inibição e redução da proliferação de bactérias patogénicas no trato urinário.[16]	"desenvolvido para o conforto e bem-estar do trato urinário"[13] Sem alegações descritas no banco de dados do Portal de Informações sobre Alimentos da união europeia.

Produto	Composição	Mecanismo de Ação	Alegações
Prevecist®	Arando Vermelho (*Vaccinium macrocarpon)* Lactoferrina Fruto-oligossacáridos[14]	**Ação antiaderente**- As proantocianidinas do tipo A presentes no arando-vermelho inibem a adesão de bactérias uropatogénicas ao urotélio, interferindo com as fímbrias tipo 1 e P, e apresentam atividade anti-biofilme, dificultando a colonização persistente do trato urinário.[15,16] **Ação bacteriostática** – A lactoferrina liga-se fortemente ao ferro, retirando-o do ambiente, o que limita significativamente a disponibilidade desse nutriente essencial para o crescimento bacteriano.[21] Os Fruto-oligossacáridos são fibras prebióticas que contribuem de forma indireta na prevenção das infeções urinárias, ao favorecer o crescimento de bactérias benéficas.[25]	Sem alegações no rótulo ou cartonagem.

Anexo 3: Panfleto informativo- creme transdérmico hormonal

FARMÁCIA SÃO MAMEDE

CREME TRANSDÉRMICO HORMONAL

Os **cremes transdérmicos hormonais** são medicamentos que através da sua aplicação tópica permitem a libertação de hormonas diretamente na corrente sanguínea. Deste modo, permitem a reposição de hormonas que estão diminuídas na menopausa.

COMO APLICAR?

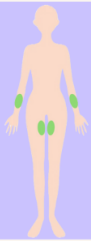
1º Higenizar as mãos

Lave as mãos com água e sabão. Deve também garantir que o local de aplicação está limpo e seco.



2º Escolher a área correta

Aplique o creme em áreas com pouca gordura e sem pêlo, como a **parte interna** dos braços ou o interior das coxas.
(siga a orientação médica)

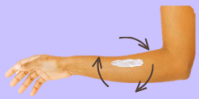


3º Manuseamento

Abra a tampa do doseador *airless*. Sobre a área escolhida pressione a bomba doseadora até ao fim, de forma a obter a dose completa.



4º Aplicação



Massaje com movimentos circulares até completa absorção.

5º Limpeza das mãos

Após a aplicação deve lavar as mãos com água e sabão novamente.



CUIDADOS ADICIONAIS

- Guarde o seu manipulado num local limpo e seco;
- Se preferir pode usar luvas durante a aplicação;
- Deve alternar a zona de aplicação diariamente, dentro das que foram mencionadas.

Em caso de dúvidas consulte o seu médico ou farmacêutico.

+351 913 621 159 / 229 059 860

farmaciasaomamede.laboratorio@gmail.com

Alameda Futebol Clube de Infesta 15, 4465-141
São Mamede De Infesta

Anexo 4: Tabela resumo dos fármacos usados no tratamento da dependência alcoólica

Tabela A2: Fármacos usados no tratamento da dependência alcoólica

	Fármacos de 1ª Linha		**Fármacos de 2ª Linha**	
	Acamprosato	Naltrexona	Dissulfiram	Nalmefeno
Mecanismo de ação	Favorece a inibição neuronal mediada pelo GABA e suprime a transmissão excitatória do glutamato, promovendo a continuidade da abstinência alcoólica.	Atua bloqueando os recetores opioides um, impedindo a ativação destes pelo álcool. Reduzindo assim, a resposta de recompensa e a sensação de prazer ligada ao consumo.	Atua como inibidor da ALDH, provocando um aumento das concentrações de acetaldeído após ingestão de álcool.	Possui um efeito antagonista nos recetores opioides μ e δ, e apresenta atividade agonista parcial nos recetores opioides κ.
Indicação	Manutenção da abstinência	Diminuição do consumo	Manutenção da abstinência	Diminuição do consumo
Via de administração	oral	oral	oral	oral
Eficácia	Eficaz na redução do risco de recaída, na diminuição do consumo global de álcool e no aumento da abstinência cumulativa.	Eficaz na redução do consumo de álcool, limitação da quantidade consumida por dia e na redução das taxas de recaída.	A administração sob supervisão, tem taxas de sucesso superiores na manutenção da abstinência em comparação com o uso não supervisionado.	Eficaz na diminuição do impulso associado ao consumo voluntário de álcool e na redução do consumo desencadeado pela abstinência.
Adesão	Bem tolerado	Bem tolerada	Baixa adesão	Baixa adesão
Efeitos adversos frequentes	Alterações gastrointestinais: diarreia (muito frequente) Alterações psiquiátricas: diminuição da libido; Alterações dermatológicas: *rash* maculopapular e prurido	Alterações gastrointestinais: Náuseas, dor abdominal e vómitos; Alterações neurológicas: ansiedade, cefaleias e astenia. Efeitos Músculo-esqueléticos: dores articulares e musculares.	Alterações neurológicas: Polineuropatia e neurite ótica (raro) Alterações hepatobiliares: Hepatotoxicidade (Muito raro)	Alterações neurológicas: Insónia, cefaleias e tonturas (muito frequentes), confusão mental, libido diminuída, tremores e parestesia; Alterações gastrointestinais: náuseas (muito frequente), vómitos, diarreia e boca seca; Alterações cardíacas: Palpitações e taquicardia; Alterações dermatológicas: Hiperidose

	Fármacos de 1ª Linha		Fármacos de 2ª Linha	
	Acamprosato	Naltrexona	Dissulfiram	Nalmefeno
Contraindicações	Insuficiência renal grave (depuração de creatinina inferior a 30 mL/min)	Insuficiência hepática, hepatite aguda e em doentes dependentes de opioides.	Doenças cardiovasculares e doentes sem abstinência completa	Doentes em terapia com agonistas opioides; Doentes com alterações hepáticas graves; Doentes com historial de síndrome agudo de abstinência de álcool.
Interações	-	Não deve ser administrado com medicamentos que possam conter derivados de opiáceos como os antitússicos, analgésicos opiáceos, antigripais e antidiarreicos. Medicamentos que modifiquem o metabolismo hepático podem alterar a concentração de naltrexona.	Pode potenciar a ação de: anticoagulantes cumarínicos, antiepiléticos e depressores do Sistema Nervoso Central. Deve evitar o vapor de brometo de etilo durante o tratamento.	A administração concomitante de inibidores da enzima UGT2B7 pode aumentar as concentrações plasmáticas de nalmefeno, enquanto a utilização de indutores desta mesma enzima pode a reduzir os níveis do fármaco para concentrações subterapêuticas.
Considerações	Duração do tratamento recomendada: 1 ano. As tomas devem ser administradas entre refeições de forma a maximizar a biodisponibilidade.	Em doentes com doença hepática aguda deve ser cuidadosamente considerada. A naltrexona possui efeitos consideráveis sobre a capacidade de utilizar máquinas e conduzir.	Alertar o utente para as fontes ocultas de álcool como perfumes, elixires, loções, alimentos, sprays entre outros. Se durante o tratamento houver a ingestão de álcool, irá se desencadear a síndrome do aldeído acético que requer hospitalização.	O nalmefeno possui efeitos ligeiros a moderados sobre a capacidade de utilizar máquinas e conduzir. O tratamento com nalmefeno só deve ser iniciado com a existência de apoio psicossocial.

Anexo 5: Resumo comparativo das características farmacocinéticas de diferentes formulações de ibuprofeno

Tabela A3: Parâmetros farmacocinéticos das formulações de ibuprofeno: ácido, arginato e lisinato na forma de comprimido revestido

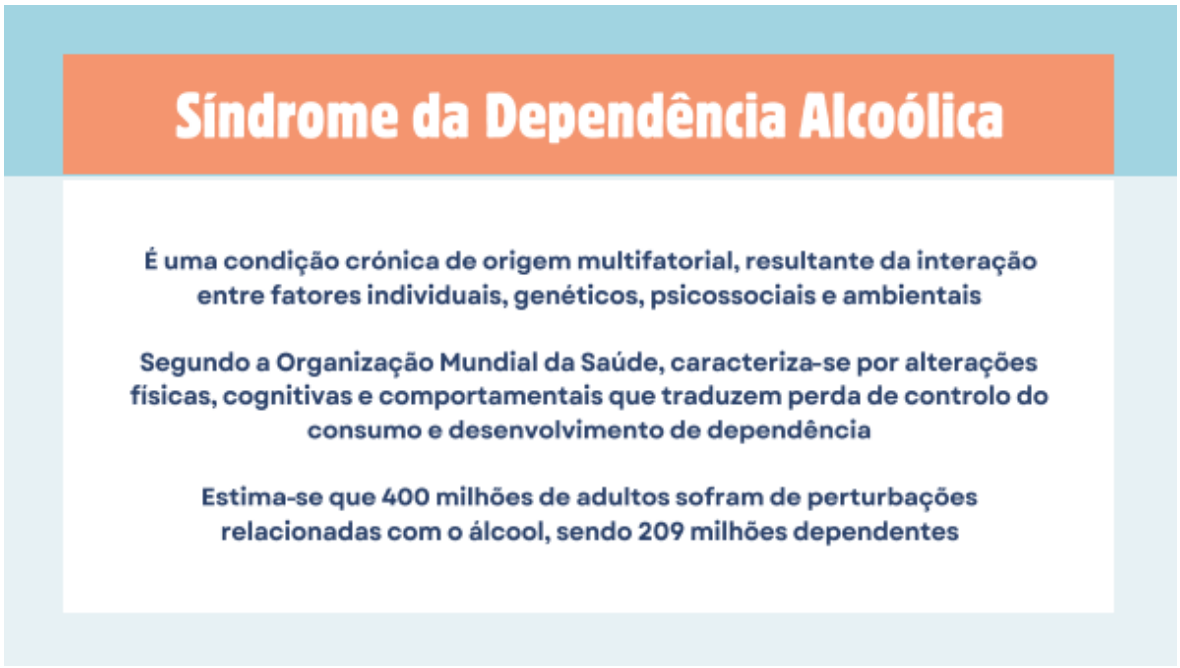
Parâmetro Farmacocinético	**Ibuprofeno Ácido (Brufen® 400 mg Comprimido Revestido)**	**Arginato de Ibuprofeno (Spidifen® EF 400 mg Comprimido Revestido**	**Lisinato de Ibuprofeno (Brufenact® 400 mg Comprimido Revestido)**
Forma do Sal	Ácido livre	Sal de L-arginina	Sal de lisina
Absorção	Rápida. Biodisponibilidade de 80-90%.[50]	Rápida e elevada. Aumento de solubilidade devido à L-arginina. Biodisponibilidade de ~80%.[48]	Rápida. Absorção mais rápida devido à lisina. Biodisponibilidade de 80-90%.[49]
Tempo para atingir a Concentração Máxima	1 a 2 horas[50]	~20 minutos[48]	~35 minutos[49]
Concentração Plasmática Máxima	31,5 ± 7,6 µg/mL[50]	40,1 ± 5,7 µg/mL[48]	48,5 ± 3,4 µg/mL[49]
Influência dos Alimentos	A biodisponibilidade mantém-se praticamente inalterada.[50]	Atrasam a absorção em cerca de ~1 hora e diminuem a concentração máxima em aproximadamente 50%, mantendo inalterada a quantidade total absorvida.[48]	A biodisponibilidade mantém-se praticamente inalterada.[49]
Semi-vida de Eliminação	~2 horas[50]	~2,19 horas[48]	~2 horas[49]

Tabela A4: Parâmetros farmacocinéticos das formulações de ibuprofeno: ácido, arginato e lisinato na forma de granulado para solução oral.

Parâmetro Farmacocinético	**Ibuprofeno Ácido (Brufen® 400 mg Granulado para solução oral)**	**Arginato** de **Ibuprofeno (Spidifen® 400 mg Granulado para solução oral)**
Forma do Sal	Ácido livre	Sal de L-arginina
Absorção	Rápida. Biodisponibilidade de 80-90%.[51]	Rápida e elevada. Aumento de solubilidade devido à L-arginina. Biodisponibilidade de ~80%.[52]
Tempo para atingir a Concentração Máxima	~1 hora e 42 minutos[51]	~24 minutos[52]
Concentração Plasmática Máxima	Não especificado diretamente, mas a absorção tende a ser menor quando tomado com alimentos.[51]	56,4 ± 13,5 µg/mL[52]
Influência dos Alimentos	Atrasam a absorção em cerca de ~2 hora horas e diminuem a concentração máxima em aproximadamente 34%.[51]	Atrasam a absorção em cerca de ~1 hora e diminuem a concentração máxima em aproximadamente 50%, mantendo inalterada a quantidade total absorvida.[52]

Anexo 6: Apresentação- Síndrome da Dependência Alcoólica





Álcool

Álcool atravessa a barreira hematoencefálica → afeta SNC

Baixas Doses

- Efeito ansiolitico e desinibidor
- ↑ **Dopamina** (via mesolimbica) → reforço positivo
- ↑ **Serotonina** → menor ansiedade
- ↓ **Glutamato** → desinibição comportamental
- **Resultado final**: Sensação de bem-estar e euforia

Altas doses

- Depressão global do SNC
- Défices cognitivos
- Diminuição do estado de alerta
- Perda de coordenação motora
- Alterações do discernimento

Casos extremos:

Depressão respiratória, coma, morte

Adaptações neurobiológicas

Consumo prolongado → tolerância e dependência

- **Sistema inibitório (GABA)**
  - Sensibilidade reduzida
  - Menor expressão de subunidades dos recetores→ ação inibitória diminuída
- **Sistema excitatório (glutamato NMDA)**
  - Aumento da atividade basal → excitabilidade neuronal elevada
- **Via mesolimbica dopaminérgica**
  - Menor libertação e resposta à dopamina
  - Menor sensibilidade dos recetores dopaminérgicos e opioides mu

→ Necessidade de doses mais elevadas de álcool para efeitos reforçadores (tolerância)

→ Hiperexcitabilidade neuronal e aumento da excitação: sintomas da abstinência

Tratamento da dependência alcoólica

Abordagem multidisciplinar:
farmacoterapia + intervenções psicossociais + grupos terapêuticos + suporte social

Objetivo: alcançar e manter a abstinência, prevenindo complicações da privação.



Terapêutica Farmacológica

1ª linha: Naltrexona, Acamprosato

2ª linha: Dissulfiram, Nalmefeno

Tratamento da dependência alcoólica



1ª linha: Naltrexona

- Antagonista seletivo dos recetores opioides mu, derivado da naloxona
- Bloqueia recetores mu na via dopaminérgica mesolímbica → diminui prazer e ingestão de álcool
- **Eficácia: Reduz consumo diário**, desejo de beber e taxas de recaída
- **Contraindicações:** Doentes sob opioides, insuficiência hepática, hepatite aguda
- **Interações:** Evitar medicamentos com derivados de opiáceos ou que alterem metabolismo hepático
- **Efeitos adversos comuns:** Náuseas, vómitos, dor abdominal, cefaleias, entre outros.

Tratamento da dependência alcoólica



1ª linha: Acamprosato

- Neuromodulador dos sistemas inibitório e excitatório
- Estrutura análoga a neurotransmissores (GABA/taurina)- favorece inibição neuronal e suprime excitação → mantém abstinência alcoólica
- **Indicação:** Tratamento da perturbação do uso de álcool- reduz risco de recaída, consumo global de álcool e aumenta **abstinência cumulativa**
- **Efeitos adversos comuns:** Diarreia, diminuição da libido, rash maculopapular, prurido
- **Considerações:** Ajuste necessário se depuração de creatinina <30 mL/min

Tratamento da dependência alcoólica



2ª linha: Dissulfiram

- Inibidor da aldeído desidrogenase (ALDH) → acumulação de acetaldeído após ingestão de álcool → síndrome do aldeído acético
- **Indicação:** Tratamento da dependência alcoólica para induzir reação aversiva; prescrito apenas a doentes com **objetivo de abstinência completa**
- **Contraindicações:** Doença hepática avançada, patologia cardíaca significativa
- **Precauções:** Evitar fontes ocultas de álcool (perfumes, loções, elixires, alimentos, sprays)
- **Administração supervisionada:** Melhora taxas de sucesso, recomendada para doentes com maior dificuldade de abstinência

Tratamento da dependência alcoólica



2ª linha: Nalmefeno

- Antagonista dos recetores opioides μ e δ; Agonista parcial dos recetores κ → reduz impulso para consumo voluntário e consumo induzido pela abstinência
- **Indicação: Redução do consumo** de álcool em dependentes; administração conforme necessidade
- **Efeitos adversos frequentes:** Náuseas, tonturas, insónia, cefaleias (ligeiros a moderados, transitórios)
- **Interações medicamentosas:** inibidores de UGT2B7 aumentam níveis plasmáticos; indutores reduzem níveis para valores subterapêuticos
- **Precauções:** Evitar associação com opiáceos → risco de abstinência



Conclusão

O desenvolvimento de **estratégias farmacológicas** cada vez mais seletivas e bem toleradas + intervenções psicossociais consistentes

⬇

Melhores desfechos clínicos e qualidade de vida de indivíduos com dependência alcoólica



Principais desafios: aumentar adesão, otimizar fármacos atuais e desenvolver novas opções seguras e eficazes

Anexo 7: Ficha técnica de preparação do gel de morfina

Ficha Técnica de Preparação

Preparação: **Morfina 0,1% (m/m) Gel**
Nº Guia/Lote: E296/25
Quantidade a preparar: 30 g
Data Preparação: 17/10/2025
Prazo Validade: 14/11/2025

ULSGE Serviço Farmacêutico
Morfina 0,1% gel
1 mL de gel contém
1 mg de morfina

					Operador	Supervisor
Matérias-primas	**Origem**	**Nº Lote / Prazo Validade**	**Quantidade para 10 g**	**Quantidade calculada/ pesada**	**Rubrica / Nº mec**	**Rubrica / Nº mec**
Morfina 10 mg/1 mL ampola	Labesfal	Lote: PV:	10 mg	30 mg 3 mL [3 ampola(s)]		
Hidrogel 15 g bisnaga (INTRASITE® gel)	Smith & Nephew	Lote: PV:	qbp 10 g	qbp 30 g [2 bisnaga(s)]		
				Data:		

Técnica de Preparação:

1. Ligar e limpar a CFL com alcool a 70°.
2. Verificar o estado de limpeza do material a utilizar. Passar todo o material por álcool a 70°.
3. Colocar a balança previamente higienizada no interior da CFL.
5. Medir a quantidade de morfina com seringa de capacidade apropriada, utilizando uma agulha com filtro 5 µm. Colocar a morfina no almofariz de vidro tarado na balança.
4. Pesar, no almofariz que contém a morfina, a quantidade necessária de hidrogel até perfazer a massa desejada. Homogeneizar com o auxílio do pilão.
6. Acondicionar: - transferir a mistura para uma seringa estéril de 50 mL sem êmbolo, com auxílio de uma espátula - colocar o êmbolo na seringa e acoplar o sistema de tranferência, retirar o ar possível - tranferir o gel para seringas de 5 mL, através de sistema de transferência (se ficar com ar, tranferir para outra seringa de 5 mL e homozeneizar para o ar sair) Fechar a seringa com obturador.
7. Rotular a preparação e acondicionar em seringa protegido da luz (seringa opaca ou seringa normal em manga opaca).

Rubrica do operador:
Nº mecanográfico:

Embalagem: seringa opaca ou seringa normal acondicionada em manga opaca
Capacidade: 5 mL

Condições de conservação:

Frigorífico (2-8 °C), protegido da luz.

Prazo de utilização:

28 dias

Verificação:

Ensaio	Especificação	Resultado	Rubrica do Operador
Aspeto	gel transparente e homogéneo		
Cor	transparente		
Conforme Prod. Semi-acabado FP	conforme		

Aprovado ☐ **Supervisor:**

Rejeitado ☐ **Data:** ____/____/_____

Serviço: ECS Cuid. Pali. Espinho

NSC doente:	335680
Nome de doente:	[redacted]

Observações:

Uso Externo. Manter fora do alcance das crianças.

Bibliografia:

Cuidados Paliativos y Formulación Magistral - Manual del Paliativista; 3ª edición - MORFINA 0,1% Gel

Royal College of Surgeons in Ireland - Morphine sulphate 0.1% w/w gel

ULSGE *Serviço Farmacêutico*

Morfina 0,1% (m/m) Gel

Formulação:	Morfina 10 mg/1 mL ampola	30 mg	
	Hidrogel 15 g bisnaga (INTRASITE® gel)	30 g	
Data Prep:	17/10/2025	**PV:**	**14/11/2025**
Quantidade:	30 g	**Lote:**	E296/25
Utente:	[redacted]		
Conservação:	Frigorífico (2-8 °C), protegido da luz.		
Obs:	Uso Externo. Manter fora do alcance das crianças.		

Material:

3 Morfina 10 mg/1 mL ampola
2 Hidrogel 15 g bisnaga (INTRASITE® gel)
balança
almofariz e pilão de vidro
1 seringa 2 mL/5 mL
2 seringas 30 mL/50 mL
6 seringas 5 mL
1 sistema de transferência
6 obturadores
agulha de filtro 5 µm
espátula de metal
campo estéril
salazar

Anexo 8: Embalagem final das seringas do gel de morfina



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2024 - 2025

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