

U. PORTO



FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Aurinia Rosca Janeiro

M

2023-2024

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

Relatório de Estágio Curricular

Aurinia Rosca Janeiro

Farmácia Gândara

setembro de 2023 a fevereiro de 2024

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

Orientadora: Professora Irene Jesus

Monitor Farmácia Comunitária: Dr. Vítor Almeida

março de 2024

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 o nele contida é da minha inteira responsabilidade. As referências a outros autores (afirmações, ideias, pensamentos) respeitam escrupulosamente as regras da atribuição, e encontram-se devidamente indicadas no texto e nas referências bibliográficas, de acordo com as normas de referência. Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 1 de março de 2024

Aurinia Rosca Janeiro

Resumo

O presente relatório é relativo ao estágio curricular, no âmbito do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, decorrido entre setembro de 2023 e fevereiro de 2024 na Farmácia Gândara. Este está dividido em duas partes, sendo que na primeira parte realizo uma breve contextualização do estágio em farmácia comunitária, tal como o cronograma de atividades e a descrição das principais funções realizadas, as atividades que tive oportunidade de vivenciar e desenvolver como a preparação de medicação individualizada, um atendimento sobre a dermatite seborreica, um atendimento sobre o uso de creme com fator de proteção solar e um atendimento sobre o uso concomitante de omeprazol e ibuprofeno. A segunda parte foca-se em projetos de investigação, projetos esses que tive necessidade de aprofundar conhecimentos e transmitir à equipa da farmácia.

O primeiro tema do projeto intitula-se “Défice de vitamina D na população portuguesa e sua suplementação”, é bastante interessante, pois diariamente são dispensados medicamentos para suplementação desta vitamina, logo senti necessidade de perceber qual o papel desta vitamina no organismo, bem como os malefícios da sua deficiência e os benefícios dos seus níveis normais na população. Quanto ao tema do segundo projeto “Erradicação da bactéria *Helicobacter Pylori*” devido à escassez do medicamento Pylera® para o seu tratamento.

Agradecimentos

Desde já quero agradecer a todas as pessoas que me acompanharam ao longo deste percurso e fizeram o possível e o impossível para chegar até aqui.

Em primeiro lugar, quero agradecer ao meu marido, à minha mãe, ao meu pai, ao meu irmão e à minha amiga Márcia pela paciência, compreensão, ajuda e a motivação para não me deixarem desistir e a incentivar esta caminhada.

O ano de 2023 e 2024 para mim foram únicos, por me ter casado e por ter alguém a crescer dentro de mim... a junção destes dois fatores, mais a aprovação da minha última disciplina, Toxicologia e Análises Toxicológicas e, por fim, a etapa final de curso, foram sem dúvida uma enchente de emoções e sentimentos.

Também quero agradecer ao Dr. Júlio Canedo pela sua disponibilidade, amabilidade e pela oportunidade de me deixar estagiar os seis meses em farmácia comunitária.

Ao Dr. Vítor Almeida, sempre disponível a ensinar e a esclarecer qualquer dúvida que surgisse, sendo fundamental para o meu crescimento profissional.

A toda a equipa da Farmácia Gândara por me terem recebido tão bem e ajudarem sempre que possível.

À professora Irene Jesus pelo carinho, disponibilidade e ajuda nesta fase final de percurso académico.

A todos,
O meu obrigada.

Índice geral

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular em Farmácia Comunitária	1
Contextualização do estágio curricular	1
Atividade 1: Preparação individualizada da medicação	5
Atividade 2: Toma de Omeprazol juntamente com a prescrição de Ibuprofeno	6
Atividade 3: Dermatite Seborreica	7
Atividade 4: Atendimento sobre o uso do protetor solar	10
Parte 2. Temas de desenvolvimento	12
Tema 1 – Défice de vitamina D na população portuguesa e sua suplementação	12
Tema 2. Erradicação da bactéria <i>Helicobacter pylori</i>	17

Índice de Tabelas

Tabela 1: Cronograma das atividades realizadas durante o estágio curricular	2
---	---

Índice de Figuras

Figura 1: Dispensador semanal de medicação.	6
Figura 2: Mecanismo de ação dos AINEs. (4)	7
Figura 3: Fisiopatologia da Dermatite Seborreica. (6)	9
Figura 4: Estrutura química da Vitamina D ₂ (A) e Vitamina D ₃ (B). (13).....	13
Figura 5: Metabolismo da Vitamina D ₃ . (13).....	13
Figura 6: Manifestações clínicas de hipervitaminose D. (13).....	16
Figura 7: Fatores que afetam a erradicação de H. pylori. (13).....	20

Índice de Anexos

Anexo 1: Apresentação sobre Dermatite Seborreica	29
--	----

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos.

AINEs: Anti-inflamatório não esteroides

ALT/ GPT: Alanina aminotransferase

AST/ GDT: Aspartato aminotransferase

CagA: Gene associado à citotoxina A

COX: Ciclooxigenase

DNA: Ácido desoxirribonucleico

FEFO: *first expired first out*

FPS: Fator de Proteção Solar

HBA₁C: Hemoglobina Glicada

HDL: Lipoproteína de alta densidade

HMG-CoA: 3-Hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A

HSP: Proteína de choque térmico

H. pylori: *Helicobacter pylori*

IBPs: Inibidores da Bomba de Protões

IL: Interleucina

INFARMED: Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento

LDL: Lipoproteína de baixa densidade

PIM: Preparação Individualizada de Medicação

PTH: Hormona Paratiroideia

SNS: Sistema Nacional de Saúde

TNF: Fator de Necrose Tumoral

TSDT: Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica

UV: Ultravioleta

VacA: Citotoxina Vacuolizante

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular em Farmácia Comunitária

Contextualização do estágio curricular

O presente relatório descreve a experiência vivenciada na Farmácia Gândara, detalhando todo o trabalho efetuado de setembro de 2023 a fevereiro de 2024, sendo que durante este período tive a oportunidade de cooperar em inúmeras atividades desempenhadas pelo farmacêutico comunitário, sob orientação do Dr. Vítor Almeida.

A Farmácia Gândara tem localização na Rua Escola do Maninho 345, sediada em Madalena, concelho de Vila Nova de Gaia. A sua área envolvente é bastante vasta e é caracterizada pela recente componente habitacional, e por estar localizada a poucos metros do supermercado “Pingo Doce”, o que pode representar uma vantagem, pois as pessoas podem ir às compras para o seu lar e aproveitar para passar na farmácia, para repor stocks para a sua farmácia caseira. Para além disso, situa-se no itinerário de acesso à praia, potenciando um leque de clientes mais diverso.

A farmácia conta com muitos clientes habituais e fidelizados, de diversas faixas etárias. O horário de funcionamento é de segunda a sexta-feira das 8h30 às 20h30, aos sábados encontra-se aberta das 9h às 19h, com pausa para almoço das 13h às 14h30. Aos domingos e feriados, a farmácia encontra-se encerrada.

A equipa da farmácia Gândara é constituída pelo Diretor Técnico, Dr. Júlio Canedo, por três farmacêuticos, Dr. Vítor Almeida, Dr.^a Daniela Sousa e Dr. Gonçalo Mendonça, dois TSDT terapêutica, a Dr.^a Amélia Machado e Dr. ^a Daniela Pinto, a enfermeira Ana Canedo e a auxiliar de limpeza D. Dulce.

A versatilidade de serviços que a farmácia Gândara presta à população é muito diversificada tais como: dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica e não sujeitos a receita médica, suplementos alimentares, produtos de ostomia e ortopedia; aconselhamento farmacêutico e acompanhamento farmacoterapêutico; determinação de parâmetros físicos e bioquímicos; a realização do teste rápido de antigénio SARS-CoV2, administração de vacinas e medicamentos injetáveis; serviço de enfermagem na farmácia ou ao domicílio; consultas de nutrição; consultas de podologia; consultas de avaliação capilar; recolha de

medicamentos fora de validade e/ ou de uso pelo programa VALORMED; preparação individualizada de medicação e, por fim, entregas ao domicílio.

Os programas informáticos utilizados na Farmácia são o SIFARMA 2000 e a sua versão mais recente, que revelaram ser bastante práticos e intuitivos, o que facilita o exercício das funções farmacêuticas no dia-a-dia.

Cronograma

Tabela 1: Cronograma das atividades realizadas durante o estágio curricular

Atividades	Setembro	Outubro	Novembro	Dezembro	Janeiro	Fevereiro
Armazenamento de Medicamentos e produtos farmacêuticos						
Organização do armazém						
Receção e conferência de encomendas						
Realização de encomendas						
Gestão de devoluções						
Controlo de Prazos de Validade						
Atendimento do balcão						
Gestão de Psicotrópicos e estupefacientes						
Faturação/ fecho do mês						
Receituário						

O armazenamento de medicamentos, suplementos alimentares e produtos de ortopedia, assim como a organização do armazém foram as tarefas iniciais para me familiarizar com a localização dos mesmos na farmácia assim como o primeiro contacto com os princípios ativos para facilitar o atendimento ao balcão.

A realização de encomendas tem como objetivo repor *stocks* ou adquirir medicamentos novos, existindo dois tipos de encomendas: as diárias e as diretas. Para uma gestão eficiente e correta de *stocks*, é necessária a realização de encomendas diárias a armazenistas para que o utente tenha sempre o seu medicamento ou produto de saúde disponível na farmácia, das quais assisti e realizei durante o meu estágio. Nas encomendas diretas aos laboratórios, a farmácia adquire maiores quantidades com condições económicas mais vantajosas, assim como implementa campanhas e promoções que beneficiam e fidelizam o cliente.

A receção de encomendas é uma tarefa diária, da responsabilidade de todos os colaboradores da Farmácia Gândara. No momento da conferência, verifiquei a validade do medicamento ou produto de saúde, o preço e as quantidades para depois proceder ao seu armazenamento. No caso de alteração de preço, coloquei um elástico à volta de cada medicamento para dar prioridade ao produto mais antigo. Quanto às validades, utilizamos o sistema FEFO (*first expired first out*), por isso guardei sempre por cima ou em frente o que tinha menor validade.

A gestão de devoluções pode estar associada a medicamentos cujos prazos de validade se encontram a expirar, produtos danificados, erros de pedidos e, ainda pedidos para retirada do mercado por ordem do INFARMED ou do laboratório fornecedor, através da emissão de circulares. A nota de crédito é a forma mais usada para regularizar devoluções realizadas, sendo importante a sua regularização no sistema informático.

O atendimento ao balcão representa a tarefa mais desafiante e relevante para um farmacêutico no contacto com o utente. Deparei-me com atendimentos desafiantes onde senti necessidade de transmitir toda a informação necessária para o uso racional do medicamento e a promoção à adesão da terapêutica. A automedicação e a polimedicação são áreas em que o farmacêutico tem um papel fundamental e deve intervir, pois ajuda a perceber se o medicamento é o mais adequado, se existem interações, duplicação de medicação, assim como reações adversas que o utente pode menosprezar.

Na Farmácia Gândara tive oportunidade de determinar parâmetros bioquímicos, entre os quais o colesterol total, HDL e LDL, triglicéridos, glicemia, HbA1c, hematócrito,

hemoglobina, eritrócitos, ácido úrico, ALT/ GPT e AST/ GOT através do dispositivo Clini5 da Callegari® que fornece valores fidedignos, assim como a avaliação da pressão arterial. No último dia de cada mês, realizei o fecho do receituário, maioritariamente eletrónico, onde emiti as faturas aos respetivos organismos, Sistema Nacional de Saúde (SNS) e subsistemas.

Atividade 1: Preparação individualizada da medicação

Contextualização: Durante o estágio, uma das atividades realizadas foi a preparação individualizada da medicação destinada aos utentes pertencentes de um lar de idosos polimedicados.

Desenvolvimento/Intervenção: A Preparação Individualizada da Medicação (PIM), é um serviço farmacêutico, normalizado pela Norma Geral de PIM No 30-NGE-00-010-02, que assenta na revisão da medicação, na preparação e validação de *blisters* organizadores. O seu principal objetivo é auxiliar a correta administração de medicamentos, promovendo assim uma melhor adesão terapêutica em utentes idosos e polimedicados. (1)

O aumento da esperança média de vida, associado ao envelhecimento da população, origina o aparecimento de diversas doenças que levam à instituição de polimedicação. Alterações na dosagem, posologia, interações, efeitos adversos, falta de adesão e duração inadequada da terapêutica são algumas discrepâncias associadas à polimedicação. O farmacêutico tem um papel importante na promoção da adesão à terapêutica por ser um fator determinante na cura, estabilização ou regressão da doença. (1, 2)

Para satisfazer esta necessidade, a Farmácia Gândara disponibiliza o serviço de PIM através de Dispensadores Semanais de Medicação (figura 1). Estes consistem num sistema de cartão e alumínio associado a *blisters* permitindo o acondicionamento dos medicamentos em compartimentos individualizados e selados, indicando a hora e o dia da administração.

No caso de soluções orais, sistemas transdérmicos, colírios, inaladores, medicamentos injetáveis, formas farmacêuticas cutâneas, óvulos, supositórios e medicamentos que requerem armazenamento no frigorífico, não podem ser dispensados desta forma, sendo anexados à parte, em sacos individuais, colados ou agrafados ao dispensador, corretamente rotulados com o nome do utente, data de preparação e validade, identificação do medicamento, duração de tratamento e respetiva posologia.



Figura 1: Dispensador semanal de medicação.

Conclusão: Com a realização desta tarefa testemunhei as dificuldades sentidas pelos utentes idosos e dos respetivos cuidadores na gestão da medicação.

O farmacêutico tem um papel importante na deteção de medicamentos duplicados, doses, posologias incorretas e interações medicamentosas permitindo reduzir os respetivos erros de medicação. Assim contribuímos para uma melhoria da qualidade de vida destes utentes e estes sentem mais confiança em nós, como profissionais de saúde.

Atividade 2: Toma de Omeprazol juntamente com a prescrição de Ibuprofeno

Contextualização: Fiz um atendimento a um utente, do sexo masculino, com cerca de 30 anos, cuja prescrição médica tinha omeprazol e ibuprofeno. O utente questionou o porquê de o médico ter prescrito dois medicamentos quando se queixou de dor muscular na zona lombar.

Desenvolvimento/Intervenção: O Omeprazol é um medicamento que pertence à classe dos Inibidores da bomba de Protões (IBPs), atua reduzindo a produção de ácido clorídrico no estômago, devido ao bloqueio da ação da enzima H^+/K^+ ATPase na membrana das células parietais do estômago, sendo utilizado no tratamento de algum desequilíbrio relacionado com o ácido gástrico. (3)

O Ibuprofeno é um medicamento que pertence à classe dos Anti-inflamatórios não Esteróides (AINEs), ácidos fracos e lipossolúveis, que causam impacto no sistema gastrointestinal ao inibir as Ciclooxygenases, COX-1 e COX-2 (figura 2). Ambas as enzimas,

catalisam a conversão de ácido araquidônico em prostaglandinas, mediadores químicos envolvidos em processos inflamatórios, dor e febre. No entanto os inibidores seletivos da COX-2 inibem especificamente a COX-2, enquanto que os inibidores não seletivos da COX, como o ibuprofeno, inibe tanto a COX-1 como a COX-2. A diferença entre COX-1 e COX-2 manifesta-se na sua expressão e papel fisiológico, bem como nos efeitos adversos associados à sua inibição. Enquanto que a COX-1 desempenha um papel na função fisiológica normal, proteção da mucosa gástrica e regulação da função renal, pode causar efeitos adversos gastrointestinais, úlceras pépticas e sangramento no estômago. A COX-2 é alvo terapêutico para afeções inflamatórias, mas pode aumentar o risco de eventos cardiovasculares. (4, 5)

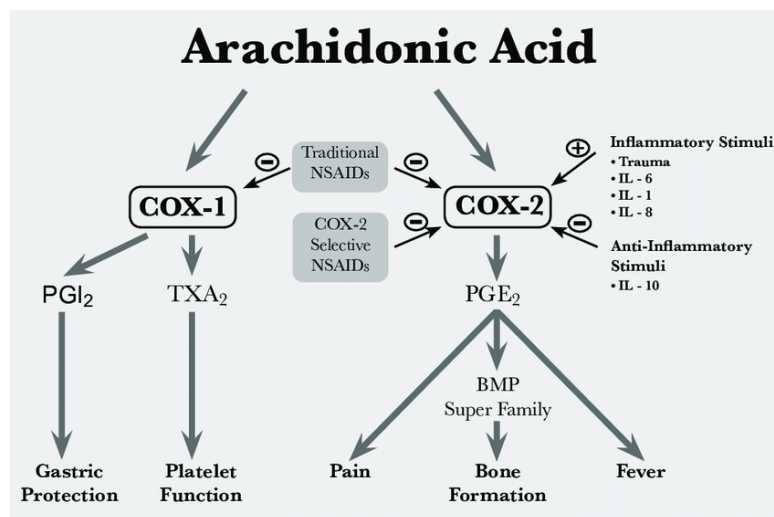


Figura 2: Mecanismo de ação dos AINEs. (4)

Conclusão: O uso concomitante de omeprazol com o ibuprofeno pode ser recomendado pelo médico em certas situações, mas deve ser sempre supervisionado, verificar se posologia é seguida e ter em atenção a duração de tratamento. Embora o omeprazol possa ajudar a reduzir os efeitos gastrointestinais associados à toma de ibuprofeno, existem alguns riscos ao tomar os medicamentos juntos, como o aumento do risco de eventos cardiovasculares e efeitos adversos renais.

Atividade 3: Dermatite Seborreica

Contextualização: Outra atividade realizada foi um atendimento a um utente, do sexo masculino, com cerca de 17 anos, acompanhado pela mãe, que lhe foi diagnosticado

dermatite seborreica. O utente estava com a doença bastante exacerbada e não percebia a razão, visto que já tinha feito o tratamento que o dermatologista lhe tinha prescrito. No momento, forneci informações sobre as causas e sintomas da dermatite seborreica, tratamento e cuidados preventivos para a controlar. Mais tarde, após pesquisa detalhada, organizei a informação e realizei uma breve apresentação à equipa da Farmácia Gândara sobre as causas, sintomas, tratamento e medidas preventivas para a dermatite seborreica (apresentação *powerpoint* em anexo).

Desenvolvimento/Intervenção: A dermatite seborreica é uma doença da pele que pode afetar adultos e bebés. Nos adultos, manifesta-se com descamação e vermelhidão nas áreas onde há glândulas sebáceas ativas, como o couro cabeludo, sobrancelhas, nariz e zonas nasolabiais, orelhas, parte superior do tronco e costas. Nos bebés, conhecida como “crosta látea” manifesta-se com descamação e crostas amareladas no couro cabeludo, é inofensiva e pode desaparecer ao fim de alguns meses. (6, 7)

Embora a causa não seja totalmente compreendida, acredita-se que existe uma combinação de fatores que desempenham um papel no desenvolvimento desta doença (figura 3). (6)

- Proliferação fúngica: Acredita-se que a dermatite seborreica possa ser desencadeada pelo crescimento excessivo de *Malassezia spp.* na pele;
- Produção excessiva de sebo: relacionada com a uma produção excessiva de sebo pelas glândulas sebáceas da pele, fornecendo um ambiente favorável para o crescimento de fungos e também pode causar obstrução dos poros, levando à inflamação e descamação da pele;
- Resposta inflamatória: envolve uma resposta inflamatória do sistema imunológico da pele, baixos níveis de células T e ativação do complemento. Esta resposta pode ser desencadeada pela presença de fungos ou por outros fatores, como *stress*, clima ou alterações hormonais.

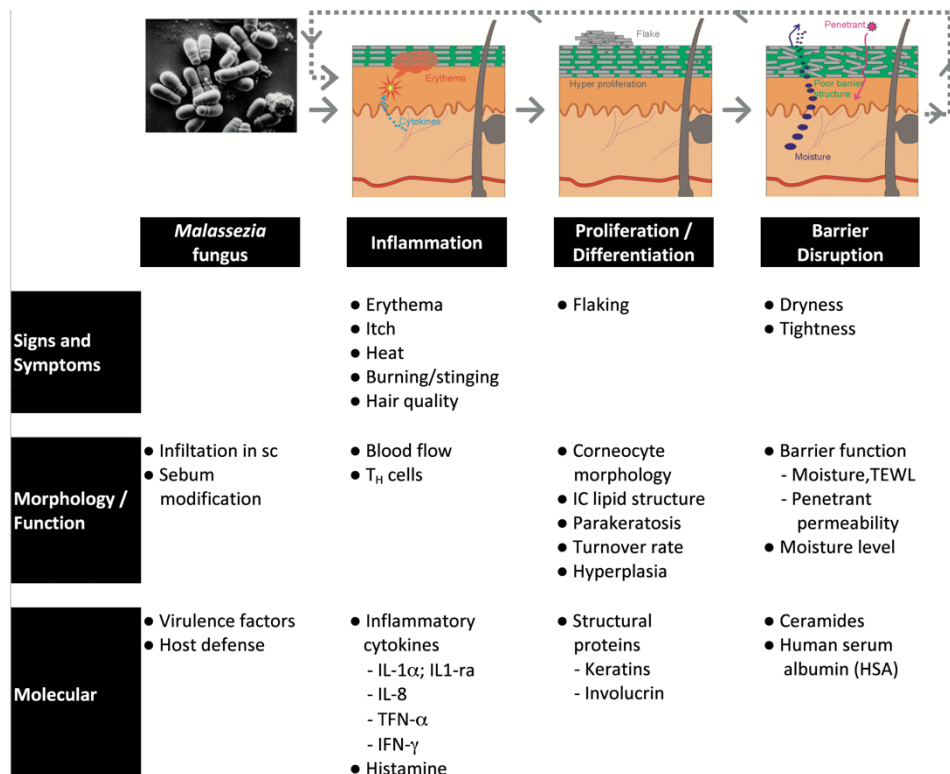


Figura 3: Fisiopatologia da Dermatite Seborreica. (6)

O tratamento da dermatite seborreica em adultos e bebês pode variar de acordo com a gravidade dos sintomas e a área da pele afetada: (7)

Nos Adultos:

- Antifúngicos tópicos: princípios ativos como o cetoconazol, clotrimazol, miconazol são frequentemente usados para reduzir o crescimento excessivo de *Malassezia spp.*, aliviando a inflamação e a descamação;
- Corticosteróides tópicos: a hidrocortisona é utilizada para reduzir a inflamação e o prurido associado à dermatite seborreica. Normalmente é usada durante curtos períodos de tempo para evitar efeitos adversos;
- Inibidores da calcineurina: o tacrolimus e pimecrolimus podem ser usados para reduzir a inflamação em áreas sensíveis, como o rosto e o couro cabeludo, especialmente quando outras opções de tratamento não são bem toleradas;
- Agentes queratolíticos: produtos com ácido salicílico, com uma breve esfoliação, ajudam a remover a “caspa” e a reduzir a descamação da pele afetada, especialmente no couro cabeludo.

- Champô medicamentoso: champô com sulfureto de selênio, alcatrão mineral ou ácido salicílico podem ser eficazes no controle da dermatite seborreica no couro cabeludo.

Nos bebês:

- Champô suaves: a lavagem delicada com champô à base de óleo de amêndoas doces, óleo de côco ou camomila, por exemplo, acompanhada de água morna pode ajudar a remover as crostas sem irritar a pele sensível do bebê;
- Óleo para bebê: Após o banho, aplicar óleo de côco no couro cabeludo do bebê e massajar suavemente pode ajudar a soltar as crostas antes de lavá-las;
- Evitar o uso de produtos irritantes: o uso gel de banho ou champô com perfume podem piorar a dermatite seborreica nos bebês.

De modo a prevenir a doença, deve-se evitar fatores desencadeantes como *stress*, clima frio e seco, manter uma boa higiene da pele e couro cabeludo, lavando-os regularmente e com produtos suaves e adequados para o tipo de pele e couro cabeludo. (7, 8)

Conclusão: O farmacêutico tem um papel fundamental para esclarecer qualquer dúvida que o utente tenha, pois é muito comum recorrer primeiro ao farmacêutico e depois ao médico.

Em casos como este e sendo um adolescente com uma crise bastante exacerbada, o melhor tratamento será o que atue o mais rápido possível. Faz parte das nossas funções, como profissionais de saúde qualificados, ouvir as preocupações da população e ajudar da melhor forma que pudermos de modo a solucionar o problema em questão. O tratamento deve ser adaptado às necessidades individuais de cada utente, levando em consideração a gravidade dos sintomas e outros problemas de saúde.

Atividade 4: Atendimento sobre o uso do protetor solar

Contextualização: Outra atividade realizada foi um atendimento a um utente, do sexo feminino, com cerca de 30 anos. A senhora pediu aconselhamento para comprar um creme anti-rugas, pois sentia alguma preocupação com as rugas de expressão. Questionei-a se pretendia o creme com fator de proteção solar ou não, ao que imediatamente me respondeu

que não queria pois não havia necessidade porque nos encontrávamos no inverno. No momento, forneci informações relevantes para o bom uso do protetor solar e suas vantagens.

Desenvolvimento/Intervenção: O uso do protetor solar é fundamental para proteger a pele dos danos da exposição à radiação ultravioleta (UV) do sol e tem como vantagens: proteção contra queimaduras solares; envelhecimento prematuro; redução do risco de desenvolvimento de cancro da pele; prevenção do surgimento de rugas, linhas finas e manchas de hiperpigmentação na pele e a manutenção de uma pele saudável, brilhante e jovem. (9)

Existe uma variedade extensa de marcas que utilizam o fator de proteção solar (FPS) nos seus cremes. O FPS atua como barreira física ou química, refletindo ou absorvendo a radiação UV, respetivamente, prevenindo as rugas e sinais de envelhecimento precoce da pele. O valor de FPS indica o número de vezes que o protetor solar aumenta a proteção natural da pele contra as queimaduras solares.

De acordo com as diferentes radiações, podemos encontrar a radiação UVB que é responsável pelas queimaduras na pele, e a radiação UVA que penetra mais profundamente na pele e pode atingir duas principais proteínas, o colagénio e a elastina, levando ao aparecimento de rugas e flacidez. (9, 10)

Conclusão: O protetor solar deve ser utilizado sempre e durante todo o ano, quer em dias nublados ou no inverno, pois os raios UV penetram nas nuvens provocando assim danos à pele. Além disso, a radiação solar, ao longo do tempo pode levar ao desenvolvimento de cancro de pele e outras afeções dermatológicas.

Parte 2. Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Défice de vitamina D na população portuguesa e sua suplementação

A. Enquadramento

Cada vez mais se verifica um aumento de prescrições de vitamina D bem como de suplementos alimentares. Por isso, considereei essencial perceber a razão e a realidade que envolve esta temática, tal como os efeitos no organismo e de que forma podemos transmitir a informação ao utente durante o nosso atendimento.

Em Portugal, a vitamina D é considerada fundamental para a saúde óssea e para o funcionamento adequado do sistema imunológico, cardiovascular e endócrino. A falta desta vitamina é uma preocupação de saúde pública, especialmente devido ao clima e à latitude do país, que podem limitar a exposição solar adequada durante certas épocas do ano. (11)

B. Desenvolvimento

A vitamina D tem uma estrutura similar à das hormonas esteróides, importante na manutenção do metabolismo mineral e metabolismo ósseo saudável. Quando há uma baixa ingestão de cálcio ou quando a ação do recetor da vitamina D é comprometida, a sua absorção intestinal é reduzida, significa que há menos cálcio a ser absorvido pelo intestino para entrar na corrente sanguínea. Por outro lado, para manter os níveis normais de cálcio no sangue (cálcio sérico), o organismo possui mecanismos regulatórios. Um desses mecanismos envolve o aumento dos níveis de 1,25-di-hidroxivitamina D, que é a forma ativa da vitamina D. Esta desempenha um papel crucial na regulação do metabolismo do cálcio, aumentando a sua absorção intestinal quando os níveis sanguíneos estão baixos. Além disso, a hormona paratiroideia (PTH) também é libertada em resposta aos baixos níveis de cálcio no sangue. A PTH estimula a sua libertação dos ossos e aumenta a sua reabsorção nos rins, assim a mantém os níveis sanguíneos de cálcio. Portanto, mesmo quando a absorção intestinal de cálcio é reduzida devido à baixa ingestão pela dieta ou disfunção da vitamina D, o organismo possui esses mecanismos para garantir que estes níveis sanguíneos permaneçam adequados para as funções fisiológicas essenciais. (12, 13)

A vitamina D é uma vitamina lipossolúvel, necessitando de gordura para ser absorvida, e existe em duas principais formas, representadas na figura 4: vitamina D₂

(ergocalciferol) e vitamina D₃ (colecalciferol), ambas adquiridas através da dieta ou produzidas na pele em resposta à exposição solar (13).

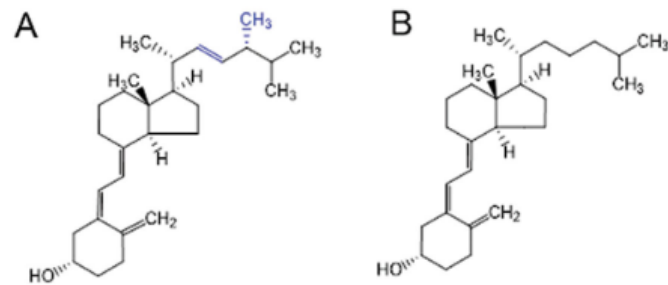


Figura 4: Estrutura química da Vitamina D₂ (A) e Vitamina D₃ (B). (13)

A vitamina D₃ é sintetizada na pele quando a luz solar UVB converte o 7-deidrocolesterol em pré-vitamina D₃, que é então convertida em vitamina D₃ ativa na corrente sanguínea. No fígado é metabolizada em 25-hidroxivitamina D (calcifediol), a principal forma circulante, que por sua vez é novamente metabolizada pelos rins e outros tecidos na forma ativa 1,25-di-hidroxivitamina D (calcitriol), como representando pela figura 5. (13)

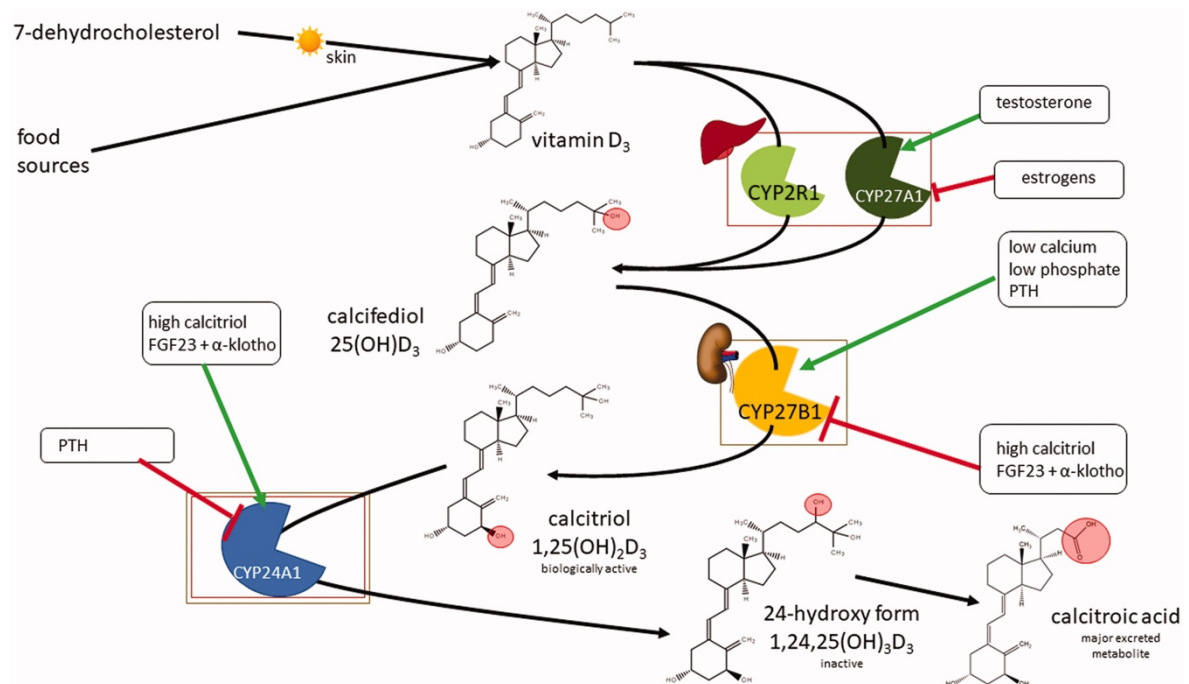


Figura 5: Metabolismo da Vitamina D₃. (13)

A quantidade de vitamina D produzida na pele depende de vários fatores como a intensidade, duração da exposição ao sol, a latitude, a estação do ano, a cor da pele e o uso de protetor solar. Em Portugal, pela sua localização geográfica, seriam espectáveis valores normais de vitamina D, mas isso não acontece, pois apenas 2 em cada 10 portugueses têm. Mais de 60% da população portuguesa possui níveis baixos de vitamina D no sangue devido a alterações genéticas específicas, com elevada prevalência quando comparado a outros países europeus. (14)

A elevada prescrição e suplementação desta vitamina relaciona-se com a sua baixa absorção, devido a alterações genéticas a nível do gene CYP2R1, que codifica a enzima microsomal hepática, a enzima subjacente à 25-hidroxivitamina D, relacionada com concentrações reduzidas da proteína de ligação à vitamina D o que pode justificar o baixo fornecimento desta vitamina ativa aos órgãos-alvo. É importante referir também os fatores sociodemográficos, diferentes estilos de vida e historial clínico que são determinantes para esta condição. (14, 15)

De acordo com a Sociedade de Endocrinologia Europeia, são considerados adequados os seguintes intervalos de referência para os níveis séricos de 25-hidroxivitamina D, a forma circulante da vitamina D mais comumente medida: suficiente (>75 nmol/L), insuficiente (50-75 nmol/L) e deficiente (<50 nmol/L). (16)

Para verificar a eficácia e segurança da suplementação na população com deficiência de vitamina D foi realizado um estudo que compara dois esquemas de tratamento diferentes. Este estudo comparou um tratamento de 10 dias com uma dose elevada *versus* um tratamento contínuo de 3 meses com uma dose baixa. Conclui-se que, em ambos os esquemas, o valor de 25-hidroxivitamina D sérica aumentou, sem desencadear hipercalcemia, nefrolitíase ou toxicidade pelo seu excesso. É relevante verificar possíveis interações que estão associadas à absorção desta vitamina, pois sabendo que a sua ação no organismo é resultado da interação das diferentes vias metabólicas, qualquer fator individual pode afetar a concentração sérica de 25-hidroxivitamina D. Existem estudos que confirmam os potenciais influenciadores na absorção, tais como os medicamentos que afetam a sua absorção intestinal e os que influenciam o seu metabolismo. (17, 18).

Medicamentos que afetam a absorção intestinal: os inibidores da lipase que são utilizados no tratamento da obesidade. Estes medicamentos diminuem a hidrólise dos triglicéridos no intestino, provocando um aumento gradual da gordura excretada de 5 a 30%, provocando

uma perda de vitamina D lipossolúvel nas fezes enquanto diminui a vitamina para absorção no intestino delgado. (18)

Medicamentos que influenciam o metabolismo: as estatinas que são utilizadas na prevenção primária e secundária de doenças cardiovasculares. A sua ação inibe a enzima para síntese do colesterol, a hidroximetilcoenzima A (HMG-CoA) redutase. Quando combinadas com a vitamina D, provocam a expressão de efeitos pleiotrópicos, resultantes da via metabólica e das vias dependentes da diminuição da biodisponibilidade do colesterol. Um dos efeitos verificados é a alteração nos níveis de vitamina D, pois o precursor endógeno da vitamina é derivado do colesterol, que se encontra reduzido em concomitância com o tratamento com estatinas. (18, 19)

Os medicamentos antiepiléticos estão associados a problemas de saúde óssea em utentes com epilepsia, por induzirem enzimas da via catabólica da vitamina D, resultando num aumento de risco de fratura por degradarem de forma célere os seus metabolitos, havendo diminuição dos níveis desta vitamina com consequência na diminuição da absorção intestinal de cálcio. Outros medicamentos como imunossupressores, antirretrovíricos, glucocorticóides e os antagonistas dos recetores H_2 da histamina podem também interferir com o metabolismo da vitamina D. (18)

Torna-se importante perceber os riscos da deficiência em vitamina D, que se encontram normalmente ao agravamento de doenças como sarcopenia, esclerose múltipla, doenças cardiovasculares, diabetes, doenças autoimunes, osteoporose e raquitismo. (14)

A hipervitaminose de vitamina D (figura 6), frequente após tratamento de hipoparatiroidismo, pode resultar em calcificação excessiva dos tecidos moles e, a longo prazo, em malformações esqueléticas (13).

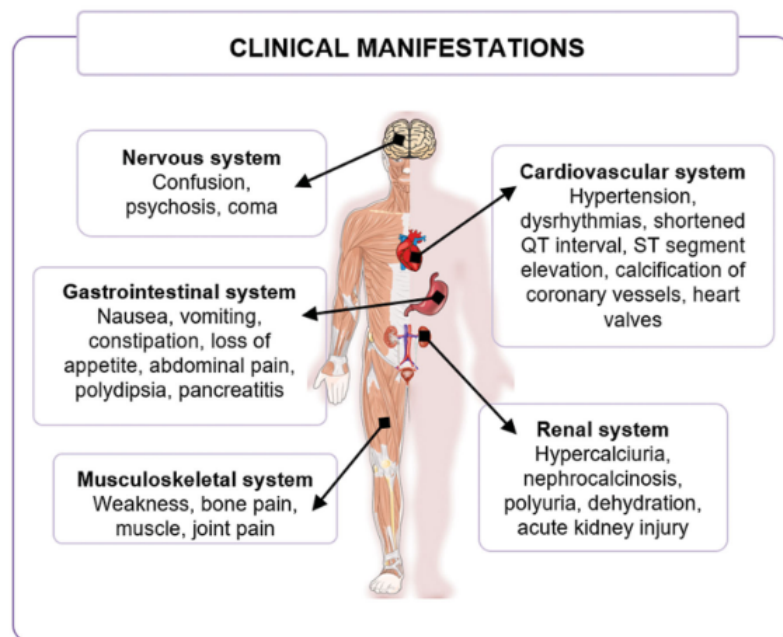


Figura 6: Manifestações clínicas de hipervitaminose D. (13)

Em Portugal, é importante destacar medidas de prevenção de riscos relacionadas à deficiência de vitamina D, pois trata-se de um problema atual, devido ao aumento de prescrições desta vitamina: (14)

- Fatores sociodemográficos e antropométricos: O sexo feminino e os idosos tendem a apresentar níveis mais baixos desta vitamina. Isso pode ser explicado pela redução da produção cutânea e sua absorção, que naturalmente diminuem com a idade.
- Área geográfica: Em Portugal, as regiões com alta incidência solar, como o Algarve, tendem a ter pessoas com níveis de vitamina D mais elevados em comparação com regiões com menor incidência solar, como as ilhas dos Açores e da Madeira. A exposição à luz solar é uma fonte importante para a sua absorção, e as regiões mais ensolaradas oferecem mais oportunidades para a produção cutânea desta vitamina.
- Sazonalidade: Os níveis de vitamina D tendem a ser mais altos no verão, quando os índices de radiação ultravioleta (UV) são maiores, em comparação com o inverno. A exposição solar é mais abundante durante os meses de verão, o que leva a uma maior produção cutânea.
- Estilo de vida: A obesidade e o tabagismo estão associados a níveis reduzidos de vitamina D, enquanto que a prática de atividade física promove o seu aumento.

Conclusão: O objetivo desta atividade foi transmitir alguma informação relativamente à importância da vitamina D no nosso organismo. Acreditando que todos os profissionais de saúde se encontram aptos para dar informações importantes sobre este tema, incluindo os farmacêuticos, que no futuro irão contrariar a desvalorização desta carência no país.

Tema 2. Erradicação da bactéria *Helicobacter pylori*

A. Enquadramento

Cada vez mais se assiste à prescrição do medicamento Pylera®, que até ao momento se encontra esgotado ou indisponível nos armazenistas com quem trabalhamos. É uma situação preocupante dado que é um medicamento dos mais completos e recentes para o tratamento da *Helicobacter pylori* (*H. pylori*).

B. Desenvolvimento

H. pylori é uma bactéria gram-negativa microaerófila, helicoidal, capaz de colonizar a mucosa gástrica desencadeando uma resposta inflamatória local e sistémica, e está associada a diversas doenças gastrointestinais, incluindo gastrite, doença ulcerosa péptica, linfoma de MALT gástrico e cancro gástrico. Foi descoberta em 1982 por Barry Marshall e Robin Warren e revolucionou a compreensão e o tratamento de doenças gástricas, contrariando a crença anterior de que o ambiente ácido do estômago impediria o crescimento de bactérias. É considerada das infeções mais frequentes em todo o mundo e, em Portugal, estima-se que cerca de 50% da população esteja infetada, variando pelas várias áreas do país. (20, 21, 22)

A infeção pode ser adquirida na infância e trata-se de uma transmissão fecal-oral. A *H. pylori* envolve uma interação complexa entre a bactéria, o hospedeiro e fatores ambientais. Sendo uma bactéria microaerófila, necessita de oxigénio para a sua sobrevivência, contudo em concentrações menores do que as atmosféricas. A bactéria possui entre dois a seis flagelos que lhe conferem mobilidade, permitindo que se mova através do muco e se fixe à mucosa do estômago. Além disso, a bactéria secreta enzimas, como urease, que neutralizam o ácido estomacal, criando um microambiente mais favorável à sua sobrevivência. (20, 23)

A *H. pylori* possui diversos fatores de virulência que contribuem para sua capacidade de colonizar e causar danos ao hospedeiro, dando origem a diversas afeções: (20, 24, 25)

- Urease: hidrolisa a ureia em amônia e carbamato, resultando num aumento do pH gástrico e neutraliza o ácido estomacal; estimula a quimiotaxia de monócitos e neutrófilos e estimula a produção de citocinas inflamatórias;
- Proteína de choque térmico (HspA): amplifica a produção de urease;
- Flagelos: envolvidos na inflamação que a bactéria induz, na invasão imunológica estimulando eosinófilos, neutrófilos, mastócitos e células dendríticas, e na formação de biofilme, estratégia para reduzir a sua vulnerabilidade a diferentes tipos de antibióticos, o que pode resultar no desenvolvimento de mutações que conferem resistência aos antibióticos;
- Adesinas (BabA e SabA): interagem com os recetores das células hospedeiras, permitindo uma colonização bem-sucedida e a persistência da infecção;
- Mucinase: degrada o muco gástrico;
- Fosfolipases: degrada o muco gástrico;
- Superóxido dismutase: impede a destruição fagocítica por neutralizar metabólitos do oxigênio;
- Catalase: impede a destruição fagocítica e neutraliza os peróxidos;
- Citotoxina vacuolizante (CagA e VacA): induz a vacuolização em células epiteliais e estimula a migração de neutrófilos para a mucosa, contribuindo para danos nos tecidos do hospedeiro.

A resposta imunológica do hospedeiro à *H. pylori* desempenha um papel essencial na determinação do resultado da infecção, envolvendo mecanismos tanto inatos como adaptativos. O organismo reconhece e responde à presença da *H. pylori*, desencadeando uma resposta imune, produzindo citocinas inflamatórias como IL-1, IL-6, fator de necrose tumoral (TNF) e IL-8, um potente fator quimiotático e ativador de neutrófilos. (26, 27)

Atualmente ainda não existe um tratamento que garanta a erradicação total da infecção por esta bactéria, especialmente devido ao aumento preocupante da resistência a antibióticos. Este facto tem levado à consideração de opções e estratégias alternativas e complementares. Os esquemas terapêuticos geralmente incluem uma combinação de dois ou três antibióticos, como claritromicina, amoxicilina ou metronidazol, associados a um IBP, como omeprazol, esomeprazol ou pantoprazol. A duração e a eficácia do tratamento podem ser afetadas pela

resistência da bactéria aos antibióticos, bem como por outros fatores, como a adesão do doente ao tratamento. O melhor tratamento antibiótico é determinado por testes de suscetibilidade a fármacos, que identificam quais as estirpes da *H. pylori* que são sensíveis ou resistentes aos antibióticos. (28)

Esta atividade irá focar-se em dois esquemas terapêuticos para erradicar a bactéria, os quais tive contacto durante os atendimentos na farmácia:

- Claritromicina/ Amoxicilina/ Omeprazol

Esta terapêutica tripla é das mais utilizadas e considerado o tratamento de primeira linha para tratar a infeção, com duração de tratamento entre 7 a 14 dias. A amoxicilina é um antibiótico beta-lactâmico que interfere na síntese da parede celular bacteriana, enquanto a claritromicina é um macrólido que inibe a síntese de proteínas nas bactérias. O omeprazol, por outro lado, é um inibidor da bomba de prótons que reduz a produção de ácido estomacal pelo bloqueio da ação da bomba de prótons (H^+/K^+ ATPase) no revestimento do estômago, responsável pela libertação de ácido, evitando a doença do refluxo gastroesofágico e úlceras pépticas. (29, 30)

- Subcitrate de bismuto potássico/ Metronidazol/ Cloridrato de tetraciclina

Este medicamento, conhecido comercialmente como Pylera®, atualmente esgotado, é utilizado em conjunto com o omeprazol, e é considerado o tratamento de segunda linha. O metronidazol interrompe o DNA bacteriano e a tetraciclina liga-se às subunidades ribossômicas 30S e possivelmente 50S, impedindo a síntese de proteínas. O subcitrate de bismuto possui um efeito antissecretor devido ao salicilato e também exerce ação antimicrobiana pelo bismuto. A dosagem recomendada envolve tomar 12 cápsulas por dia, durante 10 dias: 3 cápsulas após o pequeno-almoço, 3 após o almoço, 3 após o jantar e 3 após a ceia. Além disso, deve-se tomar uma cápsula de 20 mg de omeprazol duas vezes ao dia, em jejum e meia hora antes do jantar, durante os mesmos 10 dias de tratamento. (31)

Existem algumas situações em que o uso destes medicamentos é contra-indicado, como a gravidez e a amamentação, em crianças com menos de 12 anos, em utentes com problemas renais ou hepáticos graves e em pessoas com hipersensibilidade aos princípios ativos. Além disso, estes medicamentos podem ter interações com outros medicamentos, sendo importante que os utentes sigam as instruções do seu médico e farmacêutico e os

informem sobre quaisquer sintomas existentes ou os medicamentos que estejam a tomar. (31, 32)

Resistência da *Helicobacter pylori* aos medicamentos

A resistência da *H. pylori* aos antibióticos, como claritromicina, amoxicilina e metronidazol, é um problema crescente em todo o mundo e pode comprometer a eficácia do tratamento. No caso da claritromicina, a resistência ocorre devido a uma das três mutações pontuais na subunidade ribossômica 23S. Para a amoxicilina, envolve mutações na proteína de ligação à penicilina. No caso da tetraciclina, as mutações afetam os genes que codificam o local de ligação para a subunidade 16S ribossômica, ou resultam num aumento do efluxo do antibiótico. A resistência aos nitroimidazóis, como o metronidazol, é mais complexa, e pode estar relacionada com mutações no gene *rdxA*, que codifica uma enzima designada por nitroredutase, responsável por ativar o metronidazol, a partir da sua forma inativa, e também pode estar relacionada com mudanças na absorção e eliminação do medicamento. (33, 34)

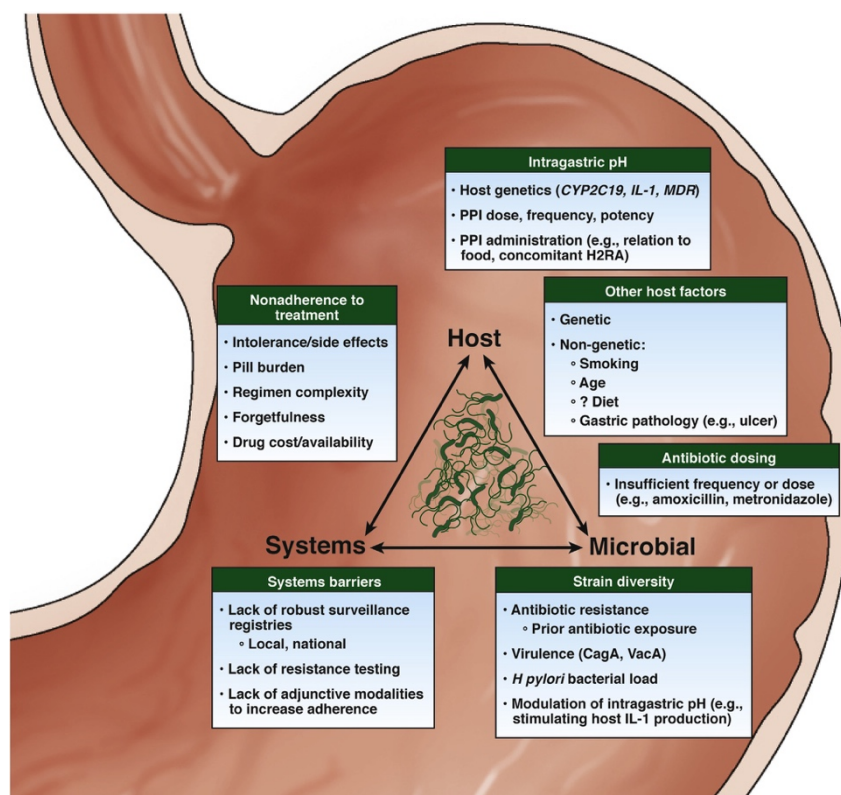


Figura 7: Fatores que afetam a erradicação de *H. pylori*. (13)

Novas abordagens terapêuticas e pesquisas em desenvolvimento

A resistência aos antibióticos para tratamento da *H. pylori* está a tornar-se preocupante, o que representa um desafio significativo para o tratamento de infeções bacterianas e os programas de vacinação podem ser a melhor forma de controlar essas infeções. A indústria farmacêutica tem-se esforçado para desenvolver vacinas eficazes contra a *H. pylori*, mas até ao momento, não obtiveram sucesso. A vacina “EpiVax – *Helicobacter pylori* vaccine” encontra-se em fase pré-clínica e é baseada em múltiplos epítomos, envolvendo inicialmente uma vacina de DNA, seguida por uma segunda fase com um lipossoma peptídico. Esta demonstrou ser efetiva, conferindo proteção terapêutica em ratinhos. A vacina “Helicovaxor”, também se encontra em fase pré-clínica e utiliza uma estirpe não patogénica de *Vibrio cholerae*, utilizada para expressar determinados antígenos da bactéria *H. pylori*, a HspA e a urease, e a sua estirpe inativada. A vacina “Wuhu kangwei technology UreB - LTB fusion vaccine” conseguiu chegar à fase três dos ensaios clínicos. Foi testada em crianças, com administração oral e tinha urease na sua composição. Ao fim do primeiro ano de acompanhamento foi registada uma redução de cerca de 71,8% da infeção natural por parte da bactéria. O estudo realizado entre 2005 e 2007 demonstrou eficácia na prevenção da infeção natural pelo organismo bacteriano. No entanto, a proteção conferida contra a colonização pela bactéria com o passar do tempo sofreu uma redução, o que implicaria a administração de novas doses. Esta vacina acabou por ser descontinuada e até ao momento nenhuma outra vacina esteve numa fase tão avançada de investigação em ensaios clínicos. A falta de continuidade nos ensaios clínicos tem dificultado o desenvolvimento de uma vacina eficaz o que evidencia a necessidade de mais pesquisas sobre a prevenção desta bactéria. Futuramente poderemos ter em conta a diversidade de antígenos entre as estirpes da *H. pylori*, considerando importante realçar múltiplos antígenos ou epítomos para abranger diversas estirpes. (35, 36)

Aconselhamento Farmacêutico

O aconselhamento farmacêutico para utentes com *H. pylori* deve abordar vários aspetos, incluindo o tratamento prescrito, o estilo de vida e questões relacionadas com a saúde. Aqui estão algumas recomendações que podem ser fornecidas aos utentes (37, 38):

- Cumprir a prescrição médica: incentivar o doente a tomar todos os medicamentos prescritos pelo médico exatamente como indicado, incluindo a dose, a posologia e a duração do tratamento.
- Tomar os medicamentos corretamente: muitos tratamentos para a *H. pylori* envolvem a combinação de vários medicamentos. Certificar-se que o doente entende como tomar cada um deles, se é necessário tomá-los com ou sem alimentos e se há interações com outros medicamentos que está a tomar.
- Manter-se hidratado: alguns medicamentos podem causar efeitos adversos gastrointestinais, como a diarreia. Recomenda-se beber bastante água para que o doente se mantenha hidratado durante o tratamento.
- Evitar alimentos irritativos: durante o tratamento é aconselhável evitar alimentos que possam irritar o estômago, tais como alimentos muito picantes, fritos e bebidas alcoólicas (devido aos antibióticos).
- Seguir uma dieta saudável: optar por uma dieta rica em fibras, frutas, vegetais e alimentos de fácil digestão para ajudar a reduzir a irritação no estômago, caso a possua.
- Evitar o uso excessivo de antiácidos: o uso excessivo de antiácidos pode interferir na eficácia dos medicamentos da *H. pylori*.
- Informar o médico ou farmacêutico caso surja algum problema: se o doente sentir algum efeito adverso ou se não estiver a responder ao tratamento.

Conclusão: A probabilidade de surgimento de resistências aos medicamentos, ao longo do tempo, é maior e os farmacêuticos têm um papel promissor na erradicação desta bactéria. Além de contribuímos a nível da investigação para o desenvolvimento de novos medicamentos e tratamentos, como a vacinação, poderemos intervir na identificação de microrganismos e, na relação com o doente, poderemos e devemos aconselhá-lo sobre a melhor maneira de seguir o esquema terapêutico e ainda incentivá-lo a seguir o tratamento até ao fim.

Conclusão geral

O estágio em Ciências Farmacêuticas foi uma etapa fundamental e enriquecedora que me possibilitou aplicar os conhecimentos teóricos adquiridos no estágio em farmácia comunitária.

As atividades realizadas ao longo destes seis meses proporcionaram uma visão abrangente de atuação do farmacêutico e o seu papel importante como fornecedor e esclarecedor de informações sobre saúde, pois a informação está disponível para todos, mas por vezes não existe capacidade analítica necessária para filtrar e interpretar a mesma, sendo necessário auxiliar os utentes nesta situação.

Os temas abordados no relatório refletem assuntos relevantes e atuais do dia-a-dia na farmácia, e senti necessidade de trazer a informação mais atualizada possível aos utentes. Considero que o estágio cumpriu um papel importante no meu desenvolvimento profissional futuro, servindo como uma base sólida para minha formação, enquanto profissional de saúde.

Referências bibliográficas

1. Wekre, L. J., Spigset, O., Sletvold, O., Sund, J. K., & Grimsmo, A. (2010). Multidose drug dispensing and discrepancies between medication records. Quality & safety in health care, 19(5), e42. <https://doi.org/10.1136/qshc.2009.038745>
2. Chaudri N. A. (2004). Adherence to Long-term Therapies Evidence for Action. *Annals of Saudi Medicine*, 24(3), 221–222. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2004.221>
3. Freedberg, D. E., Kim, L. S., & Yang, Y. X. (2017). The Risks and Benefits of Long-term Use of Proton Pump Inhibitors: Expert Review and Best Practice Advice From the American Gastroenterological Association. *Gastroenterology*, 152(4), 706–715. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.01.031>
4. Mitchell, J. A., & Warner, T. D. (2006). COX isoforms in the cardiovascular system: understanding the activities of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Nature reviews. Drug discovery*, 5(1), 75–86. <https://doi.org/10.1038/nrd1929>
5. Chandrasekharan, N. V., Dai, H., Roos, K. L., Evanson, N. K., Tomsik, J., Elton, T. S., & Simmons, D. L. (2002). COX-3, a cyclooxygenase-1 variant inhibited by acetaminophen and other analgesic/antipyretic drugs: cloning, structure, and expression. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(21), 13926–13931. <https://doi.org/10.1073/pnas.162468699>
6. Schwartz, J. R., Messenger, A. G., Tosti, A., Todd, G., Hordinsky, M., Hay, R. J., Wang, X., Zachariae, C., Kerr, K. M., Henry, J. P., Rust, R. C., & Robinson, M. K. (2013). A comprehensive pathophysiology of dandruff and seborrheic dermatitis - towards a more precise definition of scalp health. *Acta dermato-venereologica*, 93(2), 131–137. <https://doi.org/10.2340/00015555-1382>
7. Gupta, A. K., & Versteeg, S. G. (2017). Topical Treatment of Facial Seborrheic Dermatitis: A Systematic Review. *American journal of clinical dermatology*, 18(2), 193–213. <https://doi.org/10.1007/s40257-016-0232-2>
8. Dermatite seborreica. [Online] Acessível em: <https://www.ducray.com/pt-pt/dermatite-seborreica>. [acedido em 25 de fevereiro de 2024]
9. Narayanan, D. L., Saladi, R. N., & Fox, J. L. (2010). Ultraviolet radiation and skin cancer. *International journal of dermatology*, 49(9), 978–986. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2010.04474.x>

10. Proteção solar. [Online] Acessível em: <https://www.vichy.pt/conselhos-de-especialista/protecao-solar/o-que-e-o-fator-de-protecao-solar-e-porque-e-tao-importante>. [acedido em 27 de fevereiro de 2024].
11. Hoteit, M., Al-Shaar, L., Yazbeck, C., Bou Sleiman, M., Ghalayini, T., & Fuleihan, G.el-H. (2014). Hypovitaminosis D in a sunny country: time trends, predictors, and implications for practice guidelines. *Metabolism: clinical and experimental*, 63(7), 968–978. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2014.04.009>
12. Holick M. F. (2004). Sunlight and vitamin D for bone health and prevention of autoimmune diseases, cancers, and cardiovascular disease. *The American journal of clinical nutrition*, 80(6 Suppl), 1678S–88S. <https://doi.org/10.1093/ajcn/80.6.1678S>
13. Janoušek, J., Pilařová, V., Macáková, K., Nomura, A., Veiga-Matos, J., Silva, D. D. D., Remião, F., Saso, L., Malá-Ládová, K., Malý, J., Nováková, L., & Mladěnka, P. (2022). Vitamin D: sources, physiological role, biokinetics, deficiency, therapeutic use, toxicity, and overview of analytical methods for detection of vitamin D and its metabolites. *Critical reviews in clinical laboratory sciences*, 59(8), 517–554. <https://doi.org/10.1080/10408363.2022.2070595>
14. C. Duarte, H. Carneiro, A. Rodrigues, S. Dias, A. Marques, T. Santiago, H. Canhão, J. Branco, J. Silva. “Prevalence of Vitamin D Deficiency and Its Predictors in the Portuguese Population: A Nationwide Population-Based Study”. *Archives of Osteoporosis*. 2020 [Online] vol. 15, no. 1. <https://doi.org/10.1007/s11657-020-0695-x>.
15. Freitas, A. T., Calhau, C., Antunes, G., Araújo, B., Bandeira, M., Barreira, S., Bazenga, F., Braz, S., Caldeira, D., Santos, S. C. R., Faria, A., Faria, D., Fraga, M., Nogueira-Garcia, B., Gonçalves, L., Kovalchuk, P., Lacerda, L., Lopes, H., Luís, D., Medeiros, F., ... Pinto, F. J. (2021). Vitamin D-related polymorphisms and vitamin D levels as risk biomarkers of COVID-19 disease severity. *Scientific reports*, 11(1), 20837. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99952-z>
16. Holick, M. F., Binkley, N. C., Bischoff-Ferrari, H. A., Gordon, C. M., Hanley, D. A., Heaney, R. P., Murad, M. H., Weaver, C. M., & Endocrine Society (2011). Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*, 96(7), 1911–1930. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-0385>
17. Hackman, K. L., Gagnon, C., Briscoe, R. K., Lam, S., Anpalahan, M., & Ebeling, P. R. (2010). Efficacy and safety of oral continuous low-dose versus short-term high-

- dose vitamin D: a prospective randomised trial conducted in a clinical setting. *The Medical journal of Australia*, 192(12), 686–689. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2010.tb03702.x>
18. Kupisz-Urbańska, M., Płudowski, P., & Marcinowska-Suchowierska, E. (2021). Vitamin D Deficiency in Older Patients-Problems of Sarcopenia, Drug Interactions, Management in Deficiency. *Nutrients*, 13(4), 1247. <https://doi.org/10.3390/nu13041247>
 19. Pérez-Castrillón, J. L., Abad Manteca, L., Vega, G., Del Pino Montes, J., de Luis, D., & Duenas Laita, A. (2010). Vitamin d levels and lipid response to atorvastatin. *International journal of endocrinology*, 2010, 320721. <https://doi.org/10.1155/2010/320721>
 20. Suerbaum, S., & Michetti, P. (2002). Helicobacter pylori infection. *The New England journal of medicine*, 347(15), 1175–1186. <https://doi.org/10.1056/NEJMra020542>
 21. Marshall, B. J., & Warren, J. R. (1984). Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet (London, England)*, 1(8390), 1311–1315. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(84\)91816-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(84)91816-6)
 22. Oleastro, M., Pelerito, A., Nogueira, P., Benoliel, J., Santos, A., Cabral, J., Lopes, A. I., Ramalho, P. M., & Monteiro, L. (2011). Prevalence and incidence of Helicobacter pylori Infection in a healthy pediatric population in the Lisbon area. *Helicobacter*, 16(5), 363–372. <https://doi.org/10.1111/j.1523-5378.2011.00858.x>
 23. Polk, D. B., & Peek, R. M., Jr (2010). Helicobacter pylori: gastric cancer and beyond. *Nature reviews. Cancer*, 10(6), 403–414. <https://doi.org/10.1038/nrc2857>
 24. Yamaoka Y. (2010). Mechanisms of disease: Helicobacter pylori virulence factors. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, 7(11), 629–641. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2010.154>
 25. Baj, J., Forma, A., Sitarz, M., Portincasa, P., Garruti, G., Krasowska, D., & Maciejewski, R. (2020). Helicobacter pylori Virulence Factors-Mechanisms of Bacterial Pathogenicity in the Gastric Microenvironment. *Cells*, 10(1), 27. <https://doi.org/10.3390/cells10010027>
 26. Di Leo, A., Messa, C., Russo, F., Linsalata, M., Amati, L., Caradonna, L., Pece, S., Pellegrino, N. M., Caccavo, D., Antonaci, S., & Jirillo, E. (1999). Helicobacter pylori infection and host cell responses. *Immunopharmacology and immunotoxicology*, 21(4), 803–846. <https://doi.org/10.3109/08923979909007143>

27. de Brito, B. B., da Silva, F. A. F., Soares, A. S., Pereira, V. A., Santos, M. L. C., Sampaio, M. M., Neves, P. H. M., & de Melo, F. F. (2019). Pathogenesis and clinical management of *Helicobacter pylori* gastric infection. *World journal of gastroenterology*, 25(37), 5578–5589. <https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i37.5578>
28. Cardos, I. A., Zaha, D. C., Sindhu, R. K., & Cavalu, S. (2021). Revisiting Therapeutic Strategies for *H. pylori* Treatment in the Context of Antibiotic Resistance: Focus on Alternative and Complementary Therapies. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(19), 6078. <https://doi.org/10.3390/molecules26196078>
29. Takemori, N., Ooi, H. K., Imai, G., Hoshino, K., & Saio, M. (2020). Possible mechanisms of action of clarithromycin and its clinical application as a repurposing drug for treating multiple myeloma. *Ecancermedicalscience*, 14, 1088. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2020.1088>
30. Howden C. W. (1991). Clinical pharmacology of omeprazole. *Clinical pharmacokinetics*, 20(1), 38–49. <https://doi.org/10.2165/00003088-199120010-00003>
31. INFOMED: Resumo das Características do Medicamento Pylera. [Online] Acessível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>. [acedido em 2 de março de 2024]
32. INFOMED: Resumo das Características do Medicamento Amoxicilina. [Online] Acessível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>. [acedido em 2 de março de 2024]
33. Shah, S. C., Iyer, P. G., & Moss, S. F. (2021). AGA Clinical Practice Update on the Management of Refractory *Helicobacter pylori* Infection: Expert Review. *Gastroenterology*, 160(5), 1831–1841. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.11.059>
34. Tshibangu-Kabamba, E., & Yamaoka, Y. (2021). *Helicobacter pylori* infection and antibiotic resistance - from biology to clinical implications. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, 18(9), 613–629. <https://doi.org/10.1038/s41575-021-00449-x>
35. Dos Santos Viana, I., Cordeiro Santos, M. L., Santos Marques, H., Lima de Souza Gonçalves, V., Bittencourt de Brito, B., França da Silva, F. A., Oliveira E Silva, N., Dantas Pinheiro, F., Fernandes Teixeira, A., Tanajura Costa, D., Oliveira Souza, B., Lima Souza, C., Vasconcelos Oliveira, M., & Freire de Melo, F. (2021). Vaccine development against *Helicobacter pylori*: from ideal antigens to the current

- landscape. Expert review of vaccines, 20(8), 989–999.
<https://doi.org/10.1080/14760584.2021.1945450>
36. Sutton, P., & Boag, J. M. (2019). Status of vaccine research and development for *Helicobacter pylori*. *Vaccine*, 37(50), 7295–7299.
<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.01.001>
 37. Mergenhagen, K. A., Wattengel, B. A., Skelly, M. K., Clark, C. M., & Russo, T. A. (2020). Fact versus Fiction: a Review of the Evidence behind Alcohol and Antibiotic Interactions. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 64(3), e02167-19.
<https://doi.org/10.1128/AAC.02167-19>
 38. Kobayashi, Y., Ito, Y., Shrestha, S., Yokomichi, H., & Nishida, K. (2022). Relationship between diarrhoea risk and the combinations of drinking water sources in the Kathmandu Valley, Nepal. *International health*, 14(2), 195–200.
<https://doi.org/10.1093/inthealth/ihab032>

Anexos

Anexo 1: Apresentação sobre Dermatite Seborreica

Dermatite Seborreica

Aurora Rêgina Jansen

01 Definição
Dermatite Seborreica é uma doença da pele comum que causa descamação e vermelhidão onde há glândulas sebáceas ativas:

- Couro cabeludo
- Subscapular
- Nariz e zonas nasolabiais
- Orelhas
- Parte superior do tronco
- Coxas

02 Causas
Malassezia spp.
Resposta inflamatória
Stress físico e emocional
Alergias humanas
Má alimentação ou ingestão de álcool

03 Sintomas
"caspa"
Vermelhidão e inflamação da pele afetada
Descamação excessiva
Prurido intenso

04 Tratamento
Antifúngicos tópicos
• Cetoconazol 1 a 2%
Chámpus queratolíticos
• Sulfeto de selênio
• Piritionato de zinco
Corticosteróides tópicos
• Hidrocortisona 1%
Inibidores de calcineurina: pimecrolimus e tacrolimus

05 Medidas preventivas
Abrasões cirúrgicas: clima frio e seco
Medicamentos
Stress emocional e psicológico
Traumas locais

06 Conclusão



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2023 - 2024

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