



# **RELATÓRIO DE ESTÁGIO**

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO  
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**Ricardo Filipe Lopes Oliveira**

**M**

2023-2024

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

# **Relatório de Estágio Curricular**

**Ricardo Filipe Lopes Oliveira**

**Farmácia Central dos Carvalhos**

janeiro de 2024 a julho de 2024

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

Orientador: Professor Doutor Paulo Lobão

Monitor Farmácia Comunitária: Dra. Marlene Fernandes

Setembro 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 setembro de 2024

**Ricardo Filipe Lopes Oliveira**

## Resumo

O Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas termina com a realização do estágio curricular que conecta toda a vertente teórica do curso à vertente prática e profissional. Com a duração de seis meses permite aos estudantes aliar os seus conhecimentos adquiridos ao longo destes cinco anos às suas valências pessoais e pô-las em prática preparando-os para a prática profissional com a exigência, rigor e competência que é exigido a um farmacêutico.

O relatório está dividido em duas partes. Primeiramente será abordada a minha experiência durante os seis meses na farmácia comunitária, desde a localização e serviços disponibilizados às atividades desenvolvidas. Relativamente às atividades desenvolvidas, é abordada uma preparação individualizada da medicação, um serviço disponibilizado pela Farmácia Central dos Carvalhos que poderá ser muito útil em doentes mais idosos e polimedicados. De seguida serão apresentadas duas atividades que suscitaram de dúvidas em contexto de atendimento ao balcão, entre as quais, os efeitos do consumo de álcool na toma de antibióticos e a gestão e resolução de um efeito adverso em medicamentos anti-hipertensores. Por fim, uma atividade sobre o controlo da intolerância à lactose.

Na segunda parte serão abordados com detalhe os temas de desenvolvimento. Estes temas também surgiram fruto da curiosidade sobre estas temáticas durante o estágio curricular. O interesse na bactéria *Helicobacter Pylori* surgiu devido à rutura do *Pylora*® e a falta de alternativas no mercado. Será abordado desde os mecanismos de patogenicidade da bactéria, aos possíveis tratamentos atuais, focando a Europa e Portugal, culminando em novas abordagens e o ponto de situação na procura de uma vacina. O segundo tema aborda o Hipogonadismo, uma condição que afeta por norma homens mais velhos, mas que pode surgir bem mais cedo, e as Terapias de Reposição de Testosterona que podem ser utilizadas no tratamento desta condição. São abordadas as diferentes alternativas e referidas as suas vantagens e desvantagens.

## **Agradecimentos**

Primeiramente, como não podia deixar de ser, preciso de agradecer à Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, por tudo o que me proporcionou. Tenha sido tristeza ou felicidade, cada momento associado à instituição fez-me crescer e ser quem sou hoje.

Ao Professor Dr. Paulo Lobão por toda a disponibilidade durante estes meses e juntamente com outros professores terem elevado o meu conhecimento e capacidades durante estes anos.

À minha família, especialmente aos meus pais, que me proporcionaram a oportunidade de estudar nesta instituição e o apoio que foi fundamental para terminar esta etapa. Aos meus irmãos, ao meu sobrinho, aos sogros, avós, tios e primos, com uma menção especial à D<sup>a</sup>. Emília e ao Milense, foram e são fundamentais não só durante este ciclo como no resto da minha vida.

Agradecer a cada colaborador da Farmácia Central dos Carvalhos, cada um à sua maneira e com o seu feitio, foram essenciais no meu desenvolvimento pessoal, e sobretudo profissional.

A todos os meus amigos, mas especialmente ao Hélder, ao João Pedro e ao Artur. Podemos não estar juntos tantas vezes como queríamos, mas sempre me apoiaram quando precisei.

Por fim, agradecer aos três pilares da minha vida. Obrigado a Deus, por me ter guiado no caminho certo. Foi o que me permitiu caminhar na escuridão sabendo que há uma luz no fundo à minha espera. Obrigado ao Futebol Clube do Porto, por todas as tristezas e alegrias, e, por personificar o significado de garra, querer e ambição.

E por último, mas não menos importante, agradecer à Marta, ao amor da minha vida, por todo o apoio incondicional, por todas as horas de estudo juntos, por todos os trabalhos feitos e dúvidas tiradas. Mas mais do que isso, por todos os momentos de distração, de felicidade e carinho. Esta etapa não foi tão difícil contigo ao meu lado. És e sempre serás o meu orgulho. Foi a primeira etapa das várias que vamos ultrapassar ao longo da vida, mas sempre juntos.

## Índice geral

|                                                                                             |           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Parte I - Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular</b>                   | <b>1</b>  |
| 1 - Contextualização do estágio curricular                                                  | 1         |
| 2 - Cronograma e sua explicação                                                             | 2         |
| 3 - Atividades desenvolvidas                                                                | 5         |
| Atividade 1: Preparação Individualizada da Medicação                                        | 5         |
| Atividade 2: Efeitos do consumo de Álcool na toma de Antibióticos                           | 8         |
| Atividade 3: Identificação de possível causa de um efeito adverso da medicação              | 10        |
| Atividade 4: Controlo da intolerância à lactose                                             | 12        |
| <b>PARTE II – Temas de desenvolvimento</b>                                                  | <b>14</b> |
| <b>Tema 1 – Infecção pela bactéria <i>H. pylori</i></b>                                     | <b>14</b> |
| 1. Introdução                                                                               | 14        |
| 2. Características microbiológicas - estrutura, genoma, fatores de virulência               | 14        |
| 3. Fatores de virulência e patogenicidade                                                   | 15        |
| 4. Epidemiologia, fatores de risco e transmissão da infecção                                | 18        |
| 5. Tratamento                                                                               | 19        |
| 6. Novas descobertas e avanços na vacina                                                    | 21        |
| <b>Tema 2 – Impacto da Terapia de Reposição de Testosterona em Homens de Idade Avançada</b> | <b>25</b> |
| 1. Introdução                                                                               | 25        |
| 2. Fisiologia da Testosterona                                                               | 25        |
| 3. Hipogonadismo                                                                            | 26        |
| 4. TRT: Fundamentos e Mecanismos de Ação                                                    | 27        |
| 5. Benefícios da TRT                                                                        | 33        |
| 6. Efeitos colaterais da TRT                                                                | 33        |
| 7. Conclusão                                                                                | 34        |
| <b>Conclusão global</b>                                                                     | <b>35</b> |

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| Referências Bibliográficas..... | 36 |
| Anexos .....                    | 46 |

## Índice de Tabelas

|                                                                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tabela 1.</b> Cronograma das atividades realizadas durante o estágio curricular.....                   | 2  |
| <b>Tabela 2.</b> Prevalência agrupadas de resistência antimicrobiana primária e secundária na Europa..... | 21 |

## Índice de Figuras

|                                                                                               |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Figura 1.</b> Dispensadores de Medicação Venalink.....                                     | 6  |
| <b>Figura 2.</b> Estrutura e fatores de virulência e patogenicidade de <i>H. Pylori</i> ..... | 16 |
| <b>Figura 3.</b> Prevalência mundial de <i>H. Pylori</i> .....                                | 18 |
| <b>Figura 4.</b> Testosterona .....                                                           | 28 |
| <b>Figura 5.</b> Enantato de Testosterona.....                                                | 36 |

## Índice de Anexos

|                                                                                               |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Anexo I.</b> Certificado: Caudalie – Marca Completa.....                                   | 46 |
| <b>Anexo II.</b> Certificado: Uriage: “ULearnDerma e ULearnCosmética” .....                   | 46 |
| <b>Anexo III.</b> Formação interna: Efeitos do consumo de Álcool na toma de Antibióticos..... | 47 |

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

**AINEs** – Anti-Inflamatórios Não Esteroides

**ARAs** – Antagonistas do Recetor da Angiotensina II

**AVC** – Acidente Vascular Cerebral

**BabA** – Adesina de Ligação ao Antígeno do Grupo Sanguíneo

**CPGs** – Sequências Específicas de Citosina e Guanina (CG) seguidas por uma Fosfodiésterina (P)

**DHPCCBs** – *Dihydropyridine calcium channel blockers* - Bloqueadores dos Canais de Cálcio Di-hidropiridínicos

**DHT** – Di-hidrotosterona

**DupA** – Gene A Promotor de Úlcera Duodenal

**EAM** – Enfarte Agudo do Miocárdio

**FDA** – Food and Drug Administration

**FSH** – Hormona Folículo Estimulante

**GGT** – Gama-Glutamil Transpeptidase

**IBP** – Inibidor da Bomba de Protões

**IECAs** – Inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina

**IM** – Intramuscular

**LH** – Hormona luteinizante

**LPS** – Lipopolissacarídeo

**OipA** – Proteína Inflamatória Externa A

**OMS** – Organização Mundial da Saúde

**PIM** – Preparação Individualizada da Medicação

**PSA** – Antígeno Prostático Específico

**RCM** – Resumo das Características do Medicamento

**SabA** – Adesina de Ligação ao Ácido Siálico

**SHBG** – Globulina de Ligação à Hormona Sexual

**SNS** – Serviço Nacional de Saúde

**TQB** – Terapia Quádrupla com Bismuto

**TRT** – Terapia de Reposição de Testosterona

**VA** – Vonozapran/Amoxicilina

**WGO** – *World Gastroenterology Organization* – Organização Mundial da Gastroenterologia

## **Parte I - Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular**

### **1 - Contextualização do estágio curricular**

A totalidade do meu estágio foi realizada na Farmácia Central dos Carvalhos e teve lugar no período de 22 de janeiro a 19 de julho, com um horário das 9h às 17h, sob a orientação da Dra. Marlene Fernandes.

Fundada em 1933, a Farmácia Central dos Carvalhos localiza-se no Largo França Borges, nos Carvalhos que pertence à freguesia de Pedroso e Seixezelo, em Vila Nova de Gaia. Tem um horário de funcionamento das 8h às 24h, todos os dias do ano. Localiza-se numa zona bastante movimentada, com paragens de autocarro na mesma rua, grande proximidade a várias escolas, lojas de pequeno comércio, posto de correios, bancos e cafés. Como tal, o intervalo de idade dos utentes é bastante largo. Os períodos de maior afluência verificam-se entre as 9h e as 11h e entre as 16h e as 18h.

A equipa é bastante extensa e inclui para além da diretora técnica e responsável por liderar a equipa, a Dra. Sandra Marques, ainda estão disponíveis nove técnicos e seis farmacêuticos, uma equipa de gestão e contabilidade e um colaborador dedicado à receção de encomendas e gestão do armazém.

A farmácia dispõe de dois gabinetes particulares, nos quais são realizadas administrações de injetáveis e vacinas, assim como, medição de parâmetros fisiológicos como a pressão arterial e bioquímicos como a glicose e colesterol. Para além disso, a farmácia dispõe de serviços periódicos de fisioterapia, nutrição, podologia e depilação a laser. É realizado o serviço de preparação individualizada da medicação e recolha de medicamentos fora de prazo ou não utilizados através do VALORMED®

O atendimento é organizado por um sistema de senhas e a farmácia tem à disposição cinco balcões de atendimento. Este é auxiliado por um robô responsável pelo armazenamento de grande parte dos medicamentos, assim como a sua distribuição para cada balcão automaticamente.

A farmácia contém ainda duas zonas para armazenamento de produtos, como colírios, soluções orais e granulados que não são armazenados no robô e ainda uma zona para a receção de encomendas onde se situa o armazém.

## 2 - Cronograma e sua explicação

Durante o período estágio tive oportunidade de realizar todas as tarefas e atividades que garantem o bom funcionamento de uma farmácia comunitária. Essas tarefas encontram-se de forma resumida e organizada cronologicamente na **tabela 1**.

**Tabela 1.** Cronograma das atividades realizadas durante o estágio curricular

| Atividades                                                                          | JAN | FEV | MAR | ABR | MAI | JUN | JUL |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Gestão e receção de encomendas.                                                     |     |     |     |     |     |     |     |
| Armazenamento e reposição de stocks e outros produtos                               |     |     |     |     |     |     |     |
| Gestão de reservas                                                                  |     |     |     |     |     |     |     |
| Gestão de prazos de validade                                                        |     |     |     |     |     |     |     |
| Determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos                               |     |     |     |     |     |     |     |
| Recolha de medicamentos para a VALORMED®                                            |     |     |     |     |     |     |     |
| Organização da faturação e receituário                                              |     |     |     |     |     |     |     |
| Atendimentos com supervisão                                                         |     |     |     |     |     |     |     |
| Atendimento autónomo                                                                |     |     |     |     |     |     |     |
| Atividade 1 – Preparação Individualizada da Medicação                               |     |     |     |     |     |     |     |
| Atividade 2 - Efeitos do consumo de álcool na toma de antibióticos                  |     |     |     |     |     |     |     |
| Atividade 3 – Identificação de possível causa de um efeito indesejável da medicação |     |     |     |     |     |     |     |
| Atividade 4 - Controlo da intolerância à lactose                                    |     |     |     |     |     |     |     |
| Formações internas e externas                                                       |     |     |     |     |     |     |     |
| Formação interna: Efeitos do consumo de álcool na toma de antibióticos              |     |     |     |     |     |     |     |

A fase inicial do estágio foi dedicada, maioritariamente, à área do *backoffice*, na qual fui responsável pela receção de maior parte das encomendas e consequente armazenamento e reposição de stocks. Este contacto com as encomendas permitiu-me estar confortável com o programa *SiFarma2000*, e foi essencial para perceber toda a dinâmica que envolve a compra e venda de produtos, desde os preços de custo, aos descontos e ao PVP (Preço de Venda ao Público). Para além da receção, o armazenamento e reposição dos produtos foi uma tarefa que acompanhou o meu estágio. Esta etapa inicial no *backoffice* foi essencial para a preparação para o atendimento ao público. O contacto precoce com os diversos medicamentos e produtos, permitiram-me adquirir um melhor conhecimento científico e até mesmo visual dos mesmos, que consequentemente, agilizaram os atendimentos de forma a ser o mais eficiente possível.

Desde cedo, também medi parâmetros como a pressão arterial, glicose e colesterol, acompanhados dos devidos conselhos e medidas não farmacológicas para completar o serviço e ajudar os utentes no controlo destes parâmetros. A realização de tarefas como a recolha VALORMED® também esteve presente no estágio desde cedo.

Fui introduzido à Preparação Individualizada da Medicação (PIM) realizada para alguns utentes da farmácia, assim como para uma associação de solidariedade social (TEKTO) pela diretora técnica Dra. Sandra Marques, responsável pela atividade.

Também estive presente na verificação e organização do receituário e da faturação, processados por lotes, conforme planos de saúde e datas, sempre sob supervisão. No final de cada mês, emitem-se faturas mensais de medicamentos e a Relação de Resumos de Lote, enviando as receitas comparticipadas pelo SNS para a Administração Regional de Saúde e as de outros regimes para a Associação Nacional das Farmácias. Após avaliação, ocorria o reembolso das comparticipações.

Para além disso, tive a oportunidade de participar em diversas formações, internas e externas (**Anexo I e II**) que me permitiram aprofundar alguns conhecimentos e prepara-me da melhor forma para diversas situações de aconselhamento farmacêutico.

A partir da segunda metade do estágio até ao final estive mais presente na área do atendimento, começando por visualizar e ouvir vários atendimentos, perceber de forma mais profunda as questões a colocar aos utentes, todo o tipo de aconselhamentos e cuidados a manter, assim como, questões mais técnicas relativas ao caixeiro automático,

ou como as dinâmicas relativas de pontos no cartão exclusivo da Farmácia Central dos Carvalhos.

Mal tive oportunidade comecei por atender sob supervisão e rapidamente, passei a realizá-lo de forma autónoma, estando apto para a dispensação de todo o tipo de medicação e produtos. O contacto diário com o utente permitiu desenvolver-me como profissional de saúde, suscitou dúvidas, interesses e curiosidades para aprender mais e estar sempre numa constante evolução.

### **3 - Atividades desenvolvidas**

#### **Atividade 1: Preparação Individualizada da Medicação**

A Preparação Individualizada da Medicação (PIM) envolve a organização e preparação de medicamentos usando um sistema que coloca os medicamentos em dispositivos com múltiplos compartimentos, os quais são selados e descartados após o uso. Este método reduz erros na administração dos medicamentos, evitando duplicações ou esquecimentos, e assegura que o paciente tome a medicação correta na dose apropriada [1,2].

Para uniformizar este procedimento, a Ordem dos Farmacêuticos desenvolveu uma Norma Geral para a Boa Prática em Farmácia Comunitária, para auxiliar na prestação do serviço PIM. A correta adesão à terapêutica é crucial, já que a Organização Mundial da Saúde estima que metade dos pacientes em tratamento crónico não segue o plano de medicação corretamente, resultando no maior desperdício na área da saúde [2].

A não adesão à terapêutica pode ser intencional ou não intencional, e cada tipo requer diferentes abordagens para promoção da adesão. A PIM foca-se em reduzir a não adesão não intencional, como o esquecimento ou toma repetida de um medicamento e promove a segurança e eficácia da terapêutica melhorando a vida do utente [2].

A Farmácia Central dos Carvalhos dispõe deste serviço, que é acessível a qualquer doente com essa necessidade, especialmente a doentes polimedicados com falta de autonomia, bem como para uma associação de solidariedade social (TEKTO). É realizado pela diretora técnica, Dra. Sandra Marques, que é responsável por todo o procedimento de distribuição, acondicionamento e selagem dos medicamentos de acordo com a periodicidade e a prescrição médica de cada utente.

Numa fase inicial, no primeiro contato com o utente, o farmacêutico é responsável por identificar a necessidade e explicar o procedimento, vantagens, custo, responsabilidades e intervenientes. Se o paciente desejar aderir, ele deve assinar um termo de consentimento informado, que será arquivado enquanto o serviço for prestado. É necessário recolher informações sobre o paciente e os seus medicamentos para avaliar as prescrições e a farmacoterapia. Problemas relacionados com a medicação devem ser

resolvidos e comunicados ao médico e ao paciente, assim como, alterações na posologia devem ser informadas ao farmacêutico com documentação que o comprove [2].

Para o procedimento da selagem a frio são usados Dispensadores Semanais da Medicação “Venalink”, representados na **Figura 1**.



**Figura 1.** Dispensadores de Medicação Venalink

Estes dispensadores apresentam várias vantagens face a outros sistemas disponíveis. Não são reutilizáveis, logo, não é necessário lavar nem desinfetar; mantêm a medicação durante uma semana num ambiente selado e individualizado por tomas, o que ajuda a evitar erros na toma da medicação; são fáceis de usar e transportar e acarretam um baixo custo face aos benefícios na melhoria na vida dos utentes.

No entanto apesar de todas estas vantagens, nem todo o tipo de medicação pode ser incluído nestes dispensadores. Nestes dispositivos podem-se colocar-se formas farmacêuticas unitárias sólidas, destinadas à administração por via oral, tais como cápsulas e cápsulas de libertação modificada, comprimidos, comprimidos revestidos, de libertação modificada e gastrorresistentes, assim como drageias. [2]

Não é aplicável a medicamentos higroscópicos, nomeadamente formas dispersíveis, orodispersíveis, efervescentes, bucais ou sublinguais, pastilhas, liofilizados orais assim como aqueles que excedam a dimensão dos blisters como injetáveis, supositórios, dispositivos de inalação ou adesivos transdérmicos. Também não é aplicável a formas

farmacêuticas líquidas como xaropes, suspensões, soluções ou gotas, medicamentos de aplicação tópica, medicamentos homeopáticos, colírios, pós, saquetas, óvulos, medicamentos citotóxicos e medicamentos que são sensíveis à luz ou requerem condições especiais de conservação, como refrigeração, ou que apresentem a menção “conservar na embalagem de origem” [2,3].

Este serviço tem um grande impacto na vida dos doentes, pois oferece uma maior confiança aos próprios utentes ou aos cuidadores na administração da medicação. Garante o seguimento do esquema terapêutico impedindo trocas, erros e esquecimentos na toma da medicação. Promove uma proximidade e acompanhamento do farmacêutico que também é capaz de identificar problemas relacionados com a medicação. Contribui para uma utilização segura e eficaz da medicação, melhorando a saúde e qualidade de vida.

## Atividade 2: Efeitos do consumo de Álcool na toma de Antibióticos

Durante um atendimento, ainda sob supervisão, no qual o utente ia iniciar o tratamento com a azitromicina, para uma infeção do trato respiratório fui interpolado com uma questão que deu origem a esta atividade.

Após informar que a toma habitual da azitromicina é de 1 hora antes ou 2 horas depois da refeição, o utente fez-me a seguinte pergunta: “Eu costumo beber vinho ao almoço, não vai interferir com a medicação?”.

Esta pergunta do utente fez-me questionar se o álcool poderia diminuir a eficácia do antibiótico, se isso se aplicaria a todos os antibióticos e se poderia surgir algum efeito adverso ou alguma alteração da farmacocinética ou farmacodinâmica. Surgiram várias questões que procurei encontrar a resposta e procurar desmitificar a questão de que “não se pode beber álcool enquanto se está a tomar um antibiótico”.

Os antibióticos estão entre os medicamentos mais prescritos em ambiente ambulatorio. Normalmente, os pacientes são orientados para evitar o consumo de álcool durante o tratamento com antibióticos [4].

Sabemos que os antibióticos podem por si, causar efeitos secundários desagradáveis como náuseas, vômitos, tonturas, sonolência e desidratação. Estes efeitos podem ser agravados com o consumo de álcool. Para além disso, o consumo excessivo de álcool pode diminuir a capacidade do sistema imunológico no combate a qualquer infeção [5,6]. Indivíduos que ingerem álcool de forma crónica podem apresentar lesões no fígado que poderão alterar a absorção de qualquer medicamento [7].

No geral, quantidades moderadas de álcool não aumentam nem diminuem a eficácia de um antibiótico [5,6,7]. Vários antibióticos dos mais prescritos e mais comuns como a Amoxicilina ou Amoxicilina + Ácido Clavulânico, Ciprofloxacina ou a Azitromicina não apresentam uma interação específica com o álcool [5].

No entanto, outros antibióticos podem apresentar reações adversas, como o **Metronidazol** [5]. Os doentes devem ser avisados para não consumir álcool durante o tratamento e por pelo menos 48 h depois do fim do tratamento, devido ao risco de reação dissulfiram. Esta reação caracteriza-se principalmente por tonturas e vômitos, mas

também se pode verificar alguns efeitos como: rubor facial devido à vasodilatação, dor de cabeça, dificuldades respiratórias, hipotensão, visão turva e confusão mental [5,9]. Este efeito também acontece através do uso tópico de cremes ou géis de Metronidazol. Outros produtos como elixires ou xaropes que contenham álcool na sua composição também deverão ser evitados. [5,8]

Para além do Metronidazol, algumas cefalosporinas como a **Ceftriaxona** também podem despoletar uma reação do tipo dissulfiram [4].

O consumo de álcool de bebidas que contenham tinamina, como o vinho, tem que ser controlado para doentes com pressão arterial alta e que irão tomar **Linezolid** ou **Tedizolida**, pois poderá aumentar os valores da pressão arterial [4,10].

A **Isoniazida** deve ser administrada com precaução em alcoólicos crónicos pois nestes indivíduos o metabolismo da Isoniazida pode ser aumentado e provocar um aumento do risco de neuropatias periféricas e de problemas hepáticos [4,11].

Também em alcoólicos crónicos ou que tenham doença hepática, a **Pirazinamida** apresenta um possível risco de hepatotoxicidade aditiva especialmente nestes doentes e requer por isso, um acompanhamento mais rigoroso [4].

A **Eritromicina** apesar de carregar um risco de hepatotoxicidade combinada com o álcool não é o único motivo para não ser recomendada. O início da ação do antibiótico pode ser retardado e potencialmente diminuída a eficácia do mesmo [4].

Por fim, em alcoólatras, poderá ser exigida uma dose superior de **Doxiciclina**, visto que estes apresentam um tempo de semi-vida mais curto para este antibiótico [4].

Concluindo, o consumo de álcool durante o tratamento com antibióticos é um tema complexo que ainda contem lacunas a nível de robustez científica. Porém, sabemos que a ingestão moderada de álcool não interfere significativamente com a eficácia de muitos antibióticos comuns, embora certos antibióticos, como o Metronidazol, podem causar reações adversas graves quando combinados com álcool, exigindo uma abstinência rigorosa durante e após o tratamento. Outros, como a Isoniazida e a Doxiciclina, podem requerer ajustes na dosagem ou uma monitorização adicional.

### Atividade 3: Identificação de possível causa de um efeito adverso da medicação

Durante um atendimento, já de forma autónoma, uma utente dirigiu-se à farmácia para obter a medicação habitual e queixou-se que sentia um grande “inchaço” a nível corporal.

Após a consulta da medicação, foi identificado que a medicação para a hipertensão que a utente utilizava era uma combinação de Valsartan + Amlodipina 5mg + 160 mg. Considerando que um dos efeitos adversos mais frequentes dos bloqueadores dos canais de cálcio é o edema periférico, suspeita-se que a Amlodipina era provavelmente a causadora deste efeito indesejável [18].

A consulta dos RCMs tanto da combinação de Valsartan com Amlodipina, como dos respetivos isoladamente, revelaram que o edema muito possivelmente se deveria à Amlodipina, pois o Valsartan não tem esse efeito indesejável quando utilizado exclusivamente. Apenas o apresenta quando associado à Amlodipina [16,17,18].

Sendo que, o aumento da pressão arterial matinal tem um risco significativamente aumentado de eventos cardiovasculares, o controlo da pressão arterial matinal é crucial para o controlo da hipertensão [13]. No entanto, embora estudos indiquem que os anti-hipertensores tomados antes de dormir sejam mais eficazes no controlo da pressão arterial, é comum observar, em farmácia comunitária, receitas médicas que prescrevem a medicação para hipertensão arterial para ser tomada ao pequeno-almoço, como no caso da utente. [13]

Para o caso específico desta utente, como primeira opção, seria sugerido alterar a medicação para o Valsartan isolado de manhã e a toma da Amlodipina isolada à noite, para não sentir o efeito do edema periférico, referido como “inchaço” durante o dia.

Esta intervenção poderia resolver o problema da utente, pois a administração da Amlodipina à noite pode mitigar a perceção do inchaço durante o dia, pois o pico de ação e a máxima vasodilatação ocorreriam durante o sono.

A Amlodipina tem um tempo de semi-vida de 35-50 horas, consistente com a única toma ao dia. Como o tempo de semi-vida é tão longo e o efeito prolongado, a alteração das horas da toma diária não iria interferir com os valores da pressão arterial. O Valsartan apesar de ter um tempo de semi-vida de eliminação relativamente curto, de 6 a 9 horas,

conseguem manter o seu efeito anti-hipertensor durante 24 horas. Esta alteração não traria problemas a nível do controlo da pressão arterial [16,17].

Estudos indicam que bloqueadores dos canais de cálcio dihidropiridínicos de segunda geração (DHPCCBs), como a Amlodipina, apresentam uma menor probabilidade de desenvolvimento de edema periférico pela combinação com IECAs, ARAs ou diuréticos comparativamente com o uso de Amlodipina isoladamente [12,14].

Segundo uma metanálise e revisão sistemática, a combinação da Amlodipina com um IECA como Benazepril, Perindopril, Enalapril e Ramipril é a abordagem mais eficaz para reduzir o edema periférico, superando a combinação de Amlodipina com os ARAs, tanto comparativamente com o Valsartan como com outros fármacos da mesma classe como o Irbesartan ou Omelsartan, por exemplo. A terapia com o IECA supera também a combinação da Amlodipina com diuréticos [12].

Os diuréticos são frequentemente prescritos para reduzir o volume de líquido circulante no corpo ao aumentar a excreção de água e eletrólitos pelos rins. A combinação de diuréticos com DHPCCBs pode ajudar a compensar o aumento do volume sanguíneo e a retenção de líquidos que podem ocorrer com o uso isolado de DHPCCBs [15].

A utente, teria a possibilidade de alterar a terapêutica, com a substituição do ARA pelo IECA, ou então, com a junção de um diurético, como a Hidroclorotiazida, através de uma combinação Amlodipina + Valsartan + Hidroclorotiazida. Esta última teria a vantagem de ser de toma única.

Concluindo, a solução passaria pelo contacto direto com o médico, através de uma chamada ou da escrita de uma carta, que sugerisse estas opções devidamente fundamentadas para combater o edema periférico que a medicação estava a causar à utente. Seriam assim fornecidas as alternativas possíveis como: a alteração da toma, para uma toma isolada do Valsartan de manhã e da toma isolada da Amlodipina à noite. A associação do ARAs, como o Valsartan, não estando a ser eficaz na redução do edema, ou não estando a ser obtido o efeito desejado, poderá ser experimentada a terapia com um IECA + Amlodipina ou então a junção de um diurético passando a uma terapia Amlodipina + Valsartan + Hidroclorotiazida, apesar de no RCM desta terapia tripla, referir a possível ocorrência deste efeito adverso. [19]

#### **Atividade 4: Controle da intolerância à lactose**

A intolerância à lactose é uma condição que afeta uma grande parte da população mundial, alguns autores estimam taxas acima dos 65%. [20,21,22]

É um tema com relevância na farmácia comunitária visto que, os farmacêuticos, são frequentemente abordados por utentes que apresentam sintomas de intolerância à lactose, como diarreia, cólicas abdominais e inchaço. [23,24]

Para além dos sintomas observados, a intolerância à lactose pode afetar a obtenção de nutrientes como o cálcio e a vitamina D, pois são nutrientes presentes no leite e em produtos lácteos. [21,23]

O cálcio tem um papel essencial na saúde óssea, tanto na prevenção de fraturas como no aumento da densidade mineral óssea. Alguns estudos apoiam ainda uma ligação entre maior ingestão de cálcio e menor risco de cancro colorretal. Apesar do cálcio se ligar aos ácidos gordos e reduzir a absorção de lipídios, nem todos os autores defendem que possa diminuir o risco cardiovascular, aliás, alguns estudos consideram que pode aumentar. [25]

A vitamina D promove a absorção de cálcio e também de fósforo, que permitem a saúde óssea e previnem condições como a osteoporose. Para além disso, desempenham um papel importante na redução da inflamação, regulam processos como o crescimento celular e são essenciais na função neuromuscular, na função imunológica e no metabolismo da glicose [26,27].

A intolerância à lactose ocorre quando o corpo não produz quantidade suficiente de lactase, a enzima responsável pela digestão da lactose, o açúcar presente no leite e em produtos lácteos. A lactase é produzida nas células do revestimento do intestino delgado. Quando a quantidade de lactase é insuficiente, a lactose não é devidamente decomposta e absorvida, passando intacta para o intestino grosso, onde é fermentada por bactérias, produzindo gases como hidrogénio, dióxido de carbono e metano, como ácidos gordos que causam sintomas desconfortáveis. [20,21,23]

A abordagem não farmacológica para contrariar a intolerância à lactose, passará por um ajuste na dieta. Os alimentos com lactose, por norma, não têm de ser completamente evitados, apenas numa situação de intolerância extrema. Primeiramente, deve-se ir introduzindo quantidades crescentes de lactose e observar a reação do

organismo para perceber o nível de intolerância. Pode-se sempre optar por utilizar certos produtos que tenham um menor teor de lactose como iogurtes e queijos. [20,21,23]

Para além disso, está disponível a opção de produtos lácteos sem lactose nos quais a lactase é adicionada ao leite. São considerados seguros, embora reações alérgicas tenham sido relatadas. No entanto, o tratamento com lactase de produtos lácteos reduz a cristalização da lactose, que leva a um aumento da doçura e a fermentação. Esta também pode degenerar a caseína e prejudicar o sabor. [20,21,23]

Numa abordagem mais farmacológica, uma opção em estudo é a manipulação da microbiota do cólon com prebióticos e probióticos. As diretrizes da Organização Mundial da Gastroenterologia assumem que, em alguns ensaios randomizados, algumas estirpes de prebióticos, probióticos ou a simbiose de ambos diminuíram os sintomas associados à fraca digestão da lactose [21,30].

Por fim, existe a opção da suplementação de enzimas lactase, que melhora a digestão da lactose, quebrando-a em glicose e galactose, que são mais facilmente absorvidas pelo organismo. Estudos demonstram que há uma redução da produção de hidrogénio e outros gases, e consequentes, dos sintomas. Estas enzimas, que normalmente encontramos em cápsulas, devem ser tomadas imediatamente antes da ingestão de alimentos que contenham lactose. [21,23,28,29]

Concluindo, a intolerância à lactose é uma condição que afeta um grande número de pessoas mundialmente. Os farmacêuticos são abordados recorrentemente devido a problemas e sintomas gastrointestinais. Como tal, deverão ser capazes de identificar e resolver quando estes problemas se podem dever a uma intolerância à lactose. Deverão ser explicadas ao utente as vertentes não farmacológicas e farmacológicas, de forma a aconselhar e informar o melhor possível. As enzimas lactase têm-se provado uma opção válida, eficaz e segura no aumento da tolerância e diminuição dos sintomas.

## **PARTE II – Temas de desenvolvimento**

### **Tema 1 – Infecção pela bactéria *H. pylori***

#### **1. Introdução**

O *Helicobacter pylori* é uma bactéria que infecta cerca de metade da população mundial, sendo um dos patógenos bacterianos conhecidos mais dominantes do mundo. Embora aproximadamente 90% das pessoas infetadas não apresentem sintomas, a presença de *H. pylori* está associada a graves riscos para a saúde [32,35].

Até cerca de 10% dos infetados podem desenvolver úlceras duodenais ou gástricas. Para além disso é classificado pela OMS como um carcinogénico e está associado diretamente ao aparecimento de cancro gástrico, principalmente adenocarcinoma gástrico, mas também a um tipo raro de linfoma não-Hodgkin, conhecido por linfoma do tecido linfóide associado à mucosa gástrica (MALT) [31,32,33,36].

O *H. pylori* é destacado como um dos principais carcinogénicos infecciosos, sendo responsável por cerca de 780.000 casos de cancro anualmente, o que representa 6,2% dos casos diagnosticados globalmente. O cancro gástrico é o quinto mais comum no mundo e o quarto no número de mortes associadas ao cancro [31,49].

Devido ao impacto significativo nas taxas de cancro, a crescente resistência aos antibióticos e a inexistência de uma vacina, esta bactéria é atualmente um foco crítico para as pesquisas atuais e futuras [31,32,33,36].

#### **2. Características microbiológicas - estrutura, genoma, fatores de virulência**

*H. pylori* é uma bactéria gram-negativa e microaerofílica, adaptada para infetar cronicamente a superfície luminal do epitélio gástrico. Embora a infeção por *H. pylori* provoque respostas imunológicas inata e adaptativa, essas respostas não são suficientes para eliminar a bactéria, permitindo que a infeção persista por décadas se não for tratada. Para se perpetuar, o patógeno desenvolveu várias estratégias para sobreviver no ambiente ácido do estômago, como a produção de urease, que converte ureia em amónia e dióxido de carbono, aumentando localmente o pH [31,35].

Estruturalmente apresenta uma forma helicoidal e possui flagelos que facilitam a sua movimentação através da camada de muco, permitindo evitar o pH ácido do lúmen

gástrico. Além disso, possui uma membrana externa com várias proteínas importantes, como **adesina de ligação ao antígeno do grupo sanguíneo (BabA)**, a **adesina de ligação ao ácido siálico (SabA)** e a **proteína inflamatória externa A (OipA)**, que ajudam na aderência ao muco do estômago [31,50,51].

A progressão da doença mediada por *H. pylori* depende de vários fatores, incluindo os genótipos do hospedeiro e da estirpe bacteriana, bem como restrições ambientais. *H. pylori* apresenta uma grande heterogeneidade genética, com bastante diversidade genética entre estirpes, que contribui para a capacidade da bactéria de se adaptar a diferentes hospedeiros e ambientes [31,50,51].

### **3. Fatores de virulência e patogenicidade**

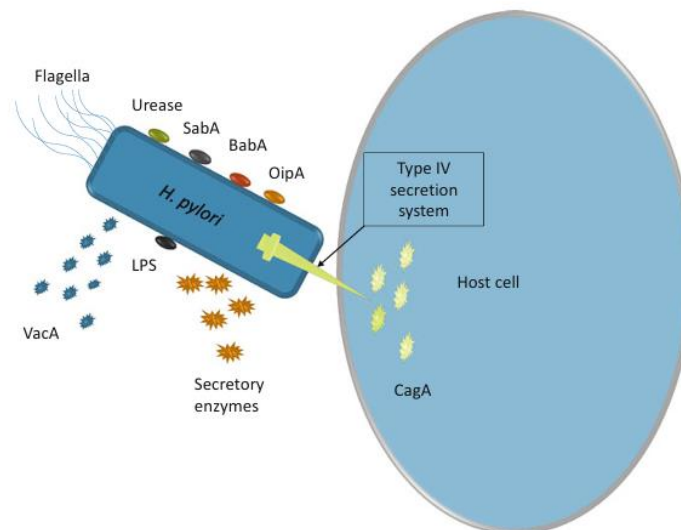
A patogenicidade da bactéria só é possível devido à sua facilidade em colonizar o ambiente gástrico. Vários fatores das bactérias funcionam tanto como mecanismos de patogenicidade como de colonização. Entre eles temos presentes a **motilidade flagelar**, que permite que a bactéria se mova através do muco gástrico, facilitando a colonização ao penetrar no muco protetor e alcançar as células epiteliais do estômago, facilitando a sua aderência [31,35].

A **quimiotaxia** é um mecanismo que permite que *H. pylori* se movimente em resposta a gradientes químicos no ambiente gástrico, orientando a bactéria para locais onde as condições são mais favoráveis para sua sobrevivência e proliferação. Esta mobilidade depende da sua resposta a moléculas como a mucina, uma glicoproteína que protege a superfície epitelial do estômago, bicarbonato de sódio e cloreto de sódio que estão associados a ambientes menos ácidos, a ureia que é usada para aumentar localmente o pH e aminoácidos que atuam como sinais químicos para orientar a bactéria para locais com mais recursos necessários para o crescimento e colonização [31,35].

**Metais de transição**, como o níquel, são essenciais para *H. pylori*, pois atuam como cofatores em enzimas importantes como **urease** e **hidrogenase**. A urease catalisa a hidrólise da ureia em amônia e dióxido de carbono, neutralizando o ácido gástrico ao redor da bactéria e aumentando o pH local, o que facilita a colonização. A hidrogenase permite que a bactéria utilize hidrogênio molecular como fonte de energia, contribuindo para o seu crescimento e sobrevivência [31,35].

Por fim, as proteínas de adesão, como **BabA**, **SabA** e **OipA**, que permitem que *H. pylori* se ligue firmemente às células epiteliais gástricas. A **BabA** liga-se aos antígenos Lewis no epitélio gástrico, estando associada a uma maior virulência e causando úlceras e adenocarcinoma gástrico. A **SabA**, está associada à adesão aos glicanos contendo ácido siálico na superfície das células epiteliais gástricas, que está relacionada com o desenvolvimento de gastrite crônica, úlceras gástricas e adenocarcinoma gástrico. A proteína **OipA**, é uma proteína de membrana externa que facilita a adesão da bactéria às células epiteliais gástricas e também aumenta a produção de IL-8, exacerbando a inflamação. Quando funcional, OipA está associada a maior patogenicidade gástrica e aumento do risco de doenças gástricas graves [31,35,37].

A **figura 2** esquematiza os principais fatores de virulência e patogenicidade.



**Figura 2.** Estrutura e fatores de virulência e patogenicidade de *H. Pylori* [31]

Focando na patogenicidade, os principais determinantes da patogenicidade de *H. pylori* são o **gene da citotoxina vacuolizante A (VacA)** e o **gene associado à citotoxina A (CagA)** - localizado na **ilha de patogenicidade Cag (Cag PAI)** [31,35].

A ilha de patogenicidade **Cag PAI** é um fator de virulência crucial em *H. pylori*, pois codifica o **sistema de secreção tipo IV (T4SS)**, responsável pela translocação da proteína CagA e outros fatores de virulência para dentro das células hospedeiras. A **Cag PAI** não está presente em todas as estirpes, mas a sua presença está associada a uma maior inflamação e a um risco aumentado de desenvolver úlceras e cancro gástrico [31,35].

A translocação de **CagA** provoca a ativação irregular de vias de sinalização intracelular, que resulta em motilidade celular anormal e proliferação. Sendo que **CagA** não está presente em todas as estirpes, infecções por estirpes positivas para **CagA** estão associadas a uma resposta inflamatória exacerbada e a uma maior probabilidade de desfechos clínicos adversos, como cancro gástrico [31,35].

Por outro lado, o gene **VacA** está presente em todas as estirpes de *H. pylori*, mas possui polimorfismos que influenciam a sua atividade citotóxica. As toxinas **VacA** interagem com recetores celulares, causando danos como a formação de vacúolos citoplasmáticos, lesões mitocondriais, libertação de citocromo C e interferência na apresentação de antigénios [31,35].

Para além destes principais fatores de patogenicidade, *H. pylori* possui vários fatores de toxicidade que lhe conferem capacidade de sobreviver e causar danos no ambiente gástrico. Além dos flagelos, enzimas como a urease e as proteínas de adesão BabA, SabA e OipA, temos presentes, o **lipopolissacarídeo (LPS)**, que é um componente da membrana externa de *H. pylori* que pode desencadear respostas inflamatórias no hospedeiro. A presença de LPS estimula o sistema imunológico a produzir uma resposta inflamatória, contribuindo para a inflamação crónica e os danos ao tecido gástrico, típicos das infeções por *H. pylori* [31,54].

Por fim, apresenta **enzimas secretoras**, como a **protease** e a **fosfolipase**, que ajudam a degradar componentes do muco gástrico, facilitando o acesso da bactéria à superfície epitelial. [31]

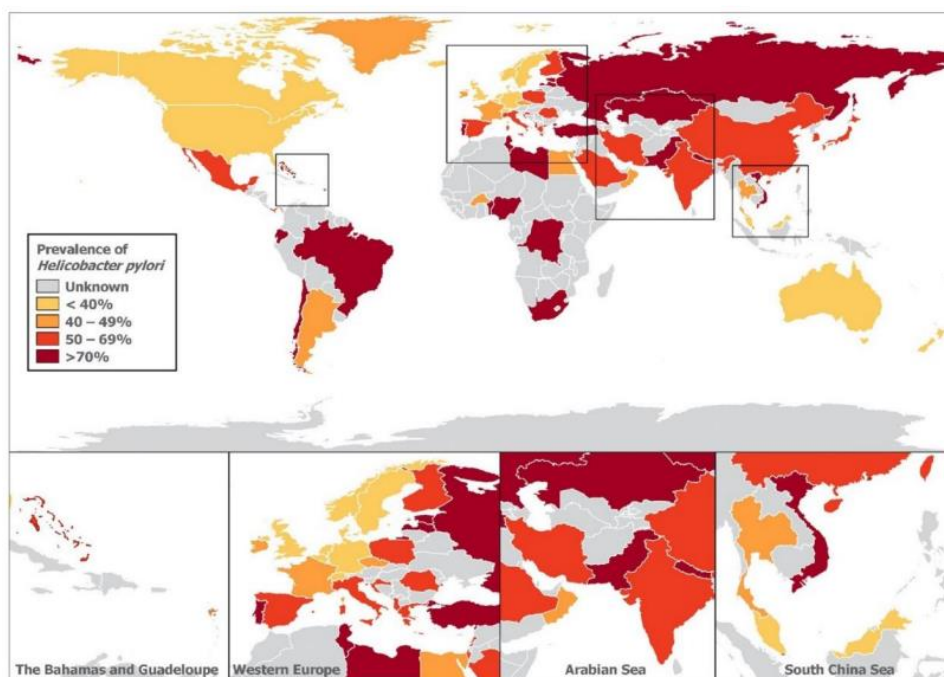
Ainda existem outros fatores de virulência não apresentados na imagem como o **gene A promotor de úlcera duodenal (DupA)** e a **gama-glutamyl transpeptidase (GGT)**. O **DupA** proporciona resistência ácida à *H. pylori* e aumenta a produção de IL-8 na mucosa gástrica, promovendo inflamação e surgimento de gastrite e úlceras duodenais. A sua presença está relacionada a uma maior incidência de úlceras duodenais e é considerada um fator de proteção contra carcinoma gástrico devido ao ambiente inflamatório menos favorável ao desenvolvimento de cancro [35].

Já a **GGT**, é uma enzima que converte glutamina em glutamato e amónia, além de hidrolisar a glutatona. A sua atividade gera espécies reativas de oxigénio (ROS), causando

danos celulares, paragem do ciclo celular, apoptose e necrose. Também inibe a proliferação de células T e a diferenciação de células dendríticas, enfraquecendo a resposta imunológica. Esses efeitos pró-inflamatórios e de indução de morte celular associam a GGT ao desenvolvimento de úlceras pépticas [35].

#### 4. Epidemiologia, fatores de risco e transmissão da infecção

Embora se estime que metade da população mundial esteja infetada com *H.pylori*, a prevalência da infecção varia significativamente entre e dentro dos países. Além disso, essa prevalência pode diferir dentro de uma mesma cidade e entre subgrupos da população. Assim, há variações consideráveis na prevalência entre populações urbanas mais ricas e as rurais. A **figura 3** representa a prevalência mundial, em 2021 segundo a WGO (*World Gastroenterology Organization*). [32]



**Figura 3.** Prevalência mundial de *H. Pylori*. [32]

A transmissão da infecção por *H. pylori* ainda não é totalmente compreendida, embora haja fatores de risco bem descritos e hipóteses plausíveis. A maioria das infecções ocorre na infância, com alguns casos em adultos. Estudos epidemiológicos e genéticos indicam fortemente a transmissão de pessoa para pessoa, especialmente dentro das famílias, com as mães desempenhando um papel crucial na transmissão para os filhos

pequenos. As vias mais prováveis de ingestão do microrganismo são gastro-oral ou oral-oral. A transmissão fecal-oral parece menos comum, pelo menos em países desenvolvidos. Ainda é incerto se a transmissão ocorre através da água, comida, animais domésticos ou moscas [32,55].

Foram identificados fatores de risco comuns que aumentam a probabilidade de aquisição da bactéria. Os fatores mais frequentemente identificados em vários estudos incluem: Maior tamanho da família, maior densidade populacional, menor nível de educação, condição socioeconómica mais baixa, práticas de higiene menos frequentes e condições sanitárias inadequadas. A influência desses fatores de risco pode variar conforme o contexto cultural e geográfico, resultando em variações significativas na prevalência global [32,38,56].

Em Portugal, destaca-se um alto nível de infeção por *H. pylori*. Em algumas regiões, as taxas chegaram a cerca de 90% no início dos anos 1990. A infeção ainda é elevada, e um estudo de 2013 encontrou uma prevalência de 84,2% na população adulta, com 61,7% das estirpes sendo positivas para CagA [38].

## **5. Tratamento**

Segundo as diretrizes da WGO de 2021, as recomendações de tratamento são baseadas em padrões regionais de resistência e podem não ser aplicáveis em outras localidades devido à variação nas taxas de resistência. [32]

A resistência primária aos antibióticos Claritromicina, Metronidazol e Levofloxacina varia significativamente por região e é influenciada pelo uso desses antibióticos na comunidade. [32]

A resistência à Claritromicina aumentou recentemente em muitos países, enquanto em outros permanece estável. A resistência à Amoxicilina e Tetraciclina, tanto primária quanto secundária, é rara e não afeta as opções de tratamento para *H. pylori* [32].

Para garantir eficácia nos tratamentos, sendo que maior parte são preventivos ou após testes não invasivos, é crucial considerar os padrões locais de resistência antimicrobiana. Repetir um tratamento que falhou anteriormente é improvável de ser bem-sucedido e deve ser evitado. Ao optar por terapias de segunda linha, é recomendável

priorizar os medicamentos mais eficazes inicialmente, evitar repetir tratamentos anteriores sem sucesso. A adesão ao tratamento é crucial para o sucesso da erradicação e tanto a dosagem como a duração da terapia influenciam os resultados [32].

A **terapia quádrupla com bismuto (TQB)** é recomendada em regiões com alta resistência à Claritromicina (superior a 15%) ou onde os padrões de resistência são desconhecidos. A Europa e consequentemente, Portugal, inserem-se nesta categoria [32,39,52]. Esta abordagem inclui:

- Inibidor da bomba de prótons (IBP) duas vezes ao dia
- Subcitrato de bismuto 120 mg quatro vezes ao dia
- Tetraciclina 500 mg quatro vezes ao dia
- Metronidazol 250 mg três vezes ao dia

O medicamento *Pylera*® é a única formulação comercializada no mercado e apresenta a seguinte constituição:

- Metronidazol: 125 mg
- Tetraciclina: 125 mg
- Subcitrato de bismuto potássico: 140 mg

Cada dose de *Pylera*® inclui três cápsulas idênticas. Cada dose deve ser tomada 4 vezes por dia juntamente uma cápsula/comprimido de 20 mg de Omeprazol, duas vezes ao dia, à mesma hora da toma de *Pylera*®, após as refeições do pequeno-almoço e do jantar, durante os 10 dias [40].

Comparativamente com as diretrizes da WGO, o *Pylera*® apresenta maiores doses do subcitrato de bismuto e de metronidazol, no entanto, as doses de tetraciclina são inferiores. Contudo, o tratamento com *Pylera*® atingiu uma taxa de erradicação eficaz de aproximadamente 90%, tanto na terapia de primeira linha quanto na de segunda linha. Independentemente do tipo e da dose do IBP, em pacientes com estirpes resistentes à Claritromicina ou ao Metronidazol, e naqueles previamente tratados com Claritromicina [41].

Mesmo com taxas de resistência significativas na Europa, como podemos verificar pela **tabela 2**, o Metronidazol pode ser eficaz quando utilizado em combinação com outros antibióticos, como a Amoxicilina e a Claritromicina, ou em terapias quádruplas que incluem bismuto. A eficácia geral da combinação pode superar a resistência parcial ao Metronidazol [32,39].

**Tabela 2.** Prevalência agrupadas de resistência antimicrobiana primária e secundária na Europa [32]

| Região da OMS                 | Prevalências agrupadas de resistência antimicrobiana, % (IC 95%) |                           |                            |                      |             |              |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------|---------------------------|----------------------------|----------------------|-------------|--------------|
| Europa                        | Clarithromicina <sup>a</sup>                                     | Metronidazol <sup>a</sup> | Levofloxacino <sup>a</sup> | Cla+Met <sup>a</sup> | Amoxicilina | Tetraciclina |
| Primária                      | 18 (16–20)                                                       | 32 (27–36)                | 11(9–13)                   | 1 (0–2)              | 0 (0–0)     | 0 (0–0)      |
| Secundária                    | 48 (38–57)                                                       | 48 (38–58)                | 19 (14–24)                 | 18 (16–20)           | 0 (0–0)     | 0 (0–1)      |
| Não especificado <sup>b</sup> | 33 (26–39)                                                       | 47 (35–39)                | 14 (10–18)                 | 7 (0–13)             | 1 (0–2)     | 1(0–2)       |
| Total                         | 32 (25–31)                                                       | 38 (33–42)                | 14 (12–16)                 | 15 (12–18)           | 0 (0–0)     | 0 (0–0)      |

Em relação ao IBP utilizado, o Esomeprazol e o Rabeprazol deverão ser os escolhidos na Europa onde a prevalência de metabolizadores extensivos de IBP é alta [39]. No entanto, o RCM do *Pylora*® recomenda a utilização do Omeprazol [40].

Em relação à duração da terapia, os estudos recentes apresentaram altas taxas de sucesso da TQB durante 14 dias assim como a terapia durante 10 dias. Considerando assim eficaz a duração mínima de 10 dias, mas sendo, no entanto, preferível, a terapia de 14 dias em áreas com alta resistência ao Metronidazol [39].

## 6. Novas descobertas e avanços na vacina

Apesar da terapia tripla baseada com um IBP ter sido a terapia empírica para a erradicação de *H. pylori*, a sua taxa de sucesso diminuiu de >90% desde a década de 1990 para níveis atuais de <70%, devido principalmente ao aumento da resistência aos antimicrobianos utilizados, que atingiu níveis alarmantes globalmente, impactando consideravelmente a eficácia dos tratamentos. Em particular, estirpes resistentes à Claritromicina e aumentos de resistência ao Metronidazol e às fluoroquinolonas sugerindo a necessidade de novas opções e abordagens [42,43].

Para além das resistências aos antibióticos, surge o problema da disbiose da microbiota intestinal, causada pelos tratamentos da erradicação *do H. pylori*. A microbiota intestinal humana é essencial para a saúde, pois contribui para o metabolismo energético, modulação do sistema imunológico e defesa do organismo. O tratamento para esta bactéria envolve o uso de vários antibióticos e IBPs, que podem afetar significativamente a microbiota intestinal devido às suas propriedades antibacterianas e à capacidade de reduzir a acidez gástrica [42].

Recentemente, surgiu o **Vonoprazan**, um bloqueador de ácido que atua de forma competitiva e reversível inibindo a enzima  $H^+$ ,  $K^+$ -ATPase nas células parietais do estômago, semelhante aos IBPs. No entanto, possui características distintas, acumulando-se nas células parietais em altas concentrações e libertando-se lentamente, o que resulta em efeitos inibitórios de ácido mais potentes e sustentados. Os ensaios clínicos demonstram que o Vonoprazan é superior aos IBPs convencionais, pois para além de não apresentar toxicidade hepática, é superior na supressão da secreção ácida e apresenta uma ação mais duradoura, sendo mais eficaz em doenças gástricas, inclusive a infeção por *H. Pylori* [42,44].

Estudos indicam que a terapia tripla baseada em Vonoprazan mostrou-se eficaz como tratamento de primeira e segunda linha, e com taxas de erradicação superiores à mesma terapia tripla com Lansoprazol [43].

Sendo necessário desenvolver novos regimes de tratamento para infeção por *H. pylori* que superem os problemas de resistência antimicrobiana e os impactos na microbiota intestinal a utilização do Vonoprazan parece promissora. Reduzir o consumo de antibióticos enquanto se mantém a eficácia de erradicação é crucial. Nesse contexto, surgiu uma a terapia dupla, que combina o Vonoprazan com a Amoxicilina. Este regime simples pode oferecer taxas de erradicação suficientes e melhorar a segurança e a tolerabilidade, minimizando a contribuição para a resistência antimicrobiana futura e o impacto na microbiota intestinal [42].

Vários estudos compararam terapias na presença e ausência do Vonoprazan. Foi relatado que a terapia dupla de 7 dias com Vonoprazan e Amoxicilina, consistindo de 20 mg de Vonoprazan e 750 mg de Amoxicilina duas vezes ao dia por 7 dias, atinge taxas de erradicação de 85–93%, semelhantes aos resultados da terapêutica tripla (Amoxicilina +

Claritromicina) com Vonoprazan durante 7 dias em regiões com elevada resistência à Claritromicina. [42]

A terapia dupla com Vonoprazan/Amoxicilina (VA) mostrou ser não inferior à terapia tripla baseada em Vonoprazan e superior à terapêutica tripla baseada em Omeprazol ou Lansoprazol e com menos efeitos secundários. Demonstrando assim a sua superioridade aos IBPs. [45,46]

Uma metanálise de 2023, reportou que para estirpes resistentes à Claritromicina, a eficácia da terapêutica dupla VA foi significativamente superior à da terapêutica tripla baseada em Vonoprazan, já para estirpes sensíveis à Claritromicina, a eficácia da terapêutica dupla VA foi significativamente inferior à da terapêutica tripla baseada em Vonoprazan. Portanto, pacientes com estirpes resistentes à Claritromicina beneficiam particularmente da terapia dupla VA [45,46,53].

Em termos de segurança, a terapia dupla VA destacou-se, sendo recomendada especialmente para pacientes idosos e aqueles com múltiplas comorbilidades. Apesar dos resultados promissores, a terapia dupla VA não atingiu uma taxa de cura de 90%, indicando a necessidade de mais estudos de alta qualidade para confirmar ainda mais a sua relevância clínica [45,46,53].

Em relação à vacina, atualmente, ainda não há uma opção disponível para a infeção por *H. pylori*. Os tratamentos atuais são complexos e o surgimento de resistência aos antibióticos reforça a necessidade de uma vacina preventiva ou terapêutica. O relatório mais recente do Consenso *Maastricht V/Florence* destaca que a melhor medida de saúde pública contra a infeção por *H. pylori* seria a vacinação [31].

Diversos testes têm sido realizados, principalmente em modelos pré-clínicos animais. Vários adjuvantes de vacinas têm sido testados com o objetivo de melhorar a segurança e a eficácia das vacinas [31,47].

Entre os antigénios candidatos incluem-se os antigénios de células inteiras e antígenos de virulência, como UreB, VacA, CagA e HspA. Vários tipos de vacinas têm sido desenvolvidas como: vacinas de bactérias inteiras, vacinas vetoriais, vacinas de subunidade, vacinas de ácido nucleico e vacinas de epítomos. Embora algumas dessas

vacinas tenham demonstrado boa proteção imunológica em ensaios com animais, poucas foram bem-sucedidas em ensaios clínicos. [31,47].

Uma das abordagens tem sido utilizar uma combinação de múltiplos antígenos para induzir uma resposta imunológica protetora. Como por exemplo, a vacina CWAE, uma vacina multivalente que contém epítomos da urease, NAP, HSP60 e adesina A (HpaA) de *H. pylori*, administrada com hidróxido de alumínio ou polissacarídeo testada em modelos animais. A administração oral da vacina CWAE reduziu o número de colônias de *H. pylori* em 3-4 ordens de magnitude (o número de colônias foi reduzido de 1.000 a 10.000 vezes) e aumentou os níveis de células CD4+ [31].

No entanto, o maior progresso na produção de uma vacina eficaz em humanos ocorreu em 2015 e foi a única vacina contra *H. pylori* que avançou significativamente num ensaio clínico de fase 3. Nesse ensaio clínico foi observado uma redução significativa da infecção nas crianças vacinadas após um ano, com os efeitos protetores a durar aproximadamente três anos [31,47,48]. Essa vacina consiste numa formulação oral recombinante, que combina a subunidade B de urease de *H. pylori* com a subunidade B da enterotoxina lábil ao calor de *E. coli*. Foi desenvolvida para prevenir a aquisição natural subsequente da infecção, ao invés de ser usada como uma vacina terapêutica [31,48].

Os resultados do ensaio mostraram que a vacina é segura, eficaz e capaz de induzir uma resposta imunológica adequada. No entanto, ensaios de acompanhamento mais longos são necessários antes que a vacina possa receber certificação da OMS ou do FDA para uso generalizado [31,48].

## **Tema 2 – Impacto da Terapia de Reposição de Testosterona em Homens de Idade Avançada**

### **1. Introdução**

Com o envelhecimento da população global, um número crescente de homens enfrenta uma queda nos níveis de testosterona, um fenômeno conhecido como **hipogonadismo**. Essa condição pode levar a uma série de sintomas que impactam negativamente a qualidade de vida, incluindo: fadiga, depressão, redução da libido, diminuição da massa muscular e força, aumento da gordura corporal e diminuição da densidade óssea [57,58,59,61].

O objetivo da **terapia de reposição de testosterona (TRT)** é melhorar os sintomas e sinais de deficiência desta hormona. O crescimento desta temática é o reflexo da transição histórica, que situa a saúde sexual num patamar elevado na área da saúde e do bem-estar [62].

A escolha do tema no contexto da farmácia comunitária, reforça o papel central dos farmacêuticos na gestão e educação sobre terapias hormonais.

### **2. Fisiologia da Testosterona**

Os andrógenos desempenham um papel crucial no desenvolvimento dos órgãos reprodutores masculinos, na manutenção da fertilidade e na expressão das características sexuais secundárias masculinas. A testosterona, o principal andrógeno circulante, é sintetizada a partir do colesterol através de um processo que envolve várias etapas de conversão. Após a sua produção intracelular, a testosterona é transportada através da membrana celular para entrar na circulação sanguínea [60].

A regulação da produção de testosterona envolve um mecanismo de feedback negativo que ocorre ao nível do hipotálamo e da glândula pituitária. O eixo hipotálamo-pituitário-testicular é fundamental nesse processo, onde o hipotálamo secreta a hormona libertadora de gonadotrofinas (GnRH), que estimula a liberação de hormonas gonadotróficas (LH e FSH) pela glândula pituitária. Essas hormonas, por sua vez, estimulam as células de Leydig nos testículos a produzir testosterona [60,72].

Vários estudos evidenciam que os níveis séricos de testosterona tendem a diminuir com o avanço da idade. Além disso, dois cenários clínicos significativos que impactam a fisiologia da testosterona são a síndrome metabólica, que pode interferir na produção e na função desta hormona, e o envelhecimento masculino, caracterizado frequentemente por uma redução gradual nos níveis de testosterona, conhecida como hipogonadismo [59,60].

### **3. Hipogonadismo**

O hipogonadismo refere-se a uma condição onde os testículos não conseguem produzir quantidades normais de testosterona e/ou espermatozoides saudáveis [2].

Existem três formas principais de hipogonadismo masculino: O **hipogonadismo primário** resulta de uma disfunção direta nos testículos, com níveis baixos de testosterona e altos de LH e FSH. Já o **hipogonadismo secundário** ocorre devido a falhas no hipotálamo ou na hipófise, que não produzem as hormonas que estimulam os testículos a produzir testosterona. O **hipogonadismo misto** envolve ambos os tipos de disfunção [58,73,74].

Adicionalmente, o hipogonadismo pode ser classificado com base no momento de início dos sintomas ou na reversibilidade da condição [58].

O "**Hipogonadismo orgânico**" refere-se a formas irreversíveis causadas por condições estruturais ou destrutivas em qualquer parte do eixo hipotálamo-hipófise-testicular.

O "**Hipogonadismo funcional**" é potencialmente reversível e está frequentemente associado a condições como obesidade ou doenças crónicas em homens mais velhos, caracterizando-se por uma redução menos acentuada nos níveis de testosterona [58].

O diagnóstico de **hipogonadismo funcional** deve ser baseado na presença de sintomas clínicos apoiados por níveis repetidamente baixos de testosterona total sérica em jejum pela manhã, medidos com um ensaio bem validado, após exclusão de causas orgânicas de hipogonadismo. Mudanças no estilo de vida e redução de peso devem ser a primeira abordagem em todos os homens com sobrepeso e obesidade [60].

Os sintomas e sinais predominantes do hipogonadismo em adultos incluem disfunções sexuais como disfunção erétil, diminuição da libido e redução das ereções. Outros sintomas comuns são: fadiga, dificuldade de concentração, sudorese excessiva e humor depressivo. No exame físico, é frequente observar aumento da gordura corporal, diminuição da massa muscular e dos pelos corporais, ginecomastia (crescimento anormal das mamas em homens) e redução do volume testicular [58,60].

Além disso, o hipogonadismo pode estar associado à anemia, níveis reduzidos de PSA e menor densidade mineral óssea [58].

O diagnóstico de hipogonadismo em adultos requer uma avaliação que não se baseia apenas nos níveis séricos de testosterona total, mas também considere os valores de LH, SHBG e a disponibilidade de testosterona livre ou biodisponível [58].

A variabilidade na sensibilidade dos tecidos à testosterona e a influência de condições clínicas que afetam os níveis de SHBG podem resultar em sintomas de hipogonadismo mesmo com testosterona total dentro da faixa considerada normal [58].

A SHBG atua como um regulador nos níveis de testosterona livre no organismo. Quando os níveis de SHBG estão elevados, mais testosterona se liga a ela, resultando em menos testosterona livre disponível para as células. Por outro lado, se os níveis de SHBG são baixos, mais testosterona permanece na forma livre ou ligada à albumina, o que aumenta a quantidade disponível para as células [58].

Para além do envelhecimento, a SHBG pode ser aumentada por condições como por exemplo, cirrose hepática, hipertireoidismo e infecção por HIV, assim como o uso de anticonvulsivantes ou medicamentos antirretrovirais. Por outro lado, a sua diminuição pode ser causada por condições como por exemplo, hipotireoidismo, obesidade e resistência à insulina, assim como o uso de hormonas de crescimento, glucocorticoides, testosterona e esteroides androgénicos anabólicos. [58]

Apesar de condições como a obesidade estarem associados a menores níveis de SHBG, não se traduz num aumento dos níveis de testosterona. Na verdade, a obesidade está associada a menores níveis de testosterona total. Embora aconteça um aumento da disponibilidade de testosterona livre isso não compensa os níveis baixos de testosterona total [65].

#### **4. TRT: Fundamentos e Mecanismos de Ação**

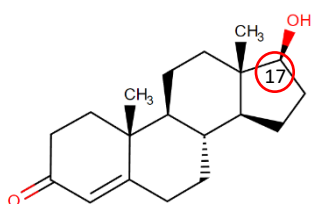
Apenas a partir da década de 1990, as preparações de testosterona que resultam em níveis séricos fisiológicos do andrógeno começaram a entrar e expandir progressivamente no mercado. Segundo as diretrizes da OMS, o andrógeno ideal para a terapia de reposição deve ser seguro, eficaz, barato, de fácil administração, flexível na dosagem e com um bom perfil de libertação para garantir níveis circulantes normais de testosterona com uma duração prolongada de ação [59].

Preparações de testosterona natural devem ser usadas para a TRT para garantir os efeitos corporais totais do esteroide, uma vez que apenas a testosterona natural é convertida em estradiol e di-hidrotestosterona (DHT) em taxas fisiológicas, representando assim a primeira escolha para TRT [59].

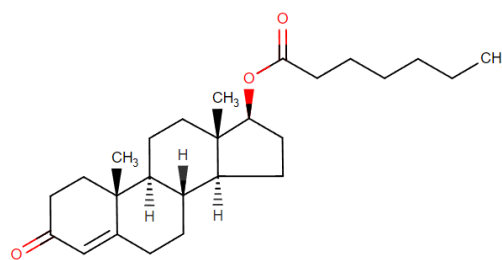
A preparação ideal de testosterona deve restaurar os níveis para os níveis fisiológicos para evitar flutuações excessivas. Diversas vias de administração têm sido usadas na TRT ao longo dos anos, mas nenhuma delas satisfaz completamente a definição da OMS de um tratamento ideal [59,63].

A terapia mais comum são as **injeções intramusculares**. Segundo as diretrizes da **Sociedade de Endocrinologia**, as injeções com aprovação nos EUA e na Europa, seriam o Enantato de Testosterona, o Cipionato de Testosterona e ainda com ação prolongada, o Undecanonato de Testosterona [63].

Quando a testosterona é injetada diretamente no corpo na sua forma natural, possui um tempo de semi-vida de aproximadamente 10 minutos, sendo assim rapidamente metabolizada e eliminada pelo corpo, o que a torna ineficaz para uso terapêutico prolongado. Para superar essa limitação, a molécula de testosterona é modificada quimicamente através de um processo chamado esterificação, que envolve a adição de um éster ao carbono 17 da molécula de testosterona como apresentado nas **Figuras 4 e 5** [59].



**Figura 4.** Testosterona (adaptado de [75])



**Figura 5.** Enantato de Testosterona [76]

Este processo aumenta a solubilidade da testosterona no óleo, permitindo que, quando injetada no músculo, a testosterona se dissolva lentamente no óleo e seja libertada gradualmente na corrente sanguínea, sendo essencial para manter níveis terapêuticos constantes de testosterona no sangue por períodos mais longos [59].

O Enantato de Testosterona é preparado em óleo de gergelim e o Cipionato de Testosterona em óleo de sementes de algodão. A administração é feita no glúteo ou na

parte superior da coxa e pode ser administrado 75-100mg semanalmente ou 150-200mg a cada 2 semanas. Após a injeção IM, as concentrações séricas de Testosterona sobem para a faixa suprafisiológica e depois diminuem gradualmente para a faixa hipogonadal até o final do intervalo de dosagem [59,63,64].

- **Vantagens:** Curta duração de ação que permite a suspensão rapidamente em caso de efeitos colaterais.
- **Desvantagens:** Flutuações nos níveis de testosterona que podem estar associados a flutuação nos sintomas. Poderá ocorrer dor e inflamação no local da injeção. A terapia com o Enantato está associada a uma maior incidência de eritrocitose em comparação com o Cipionato.

Em Portugal, apenas o Enantato de Testosterona é comercializado pelo nome *Testoviron Depot*. O Cipionato de Testosterona não é comercializado.

O Undecanonato de Testosterona é dissolvido em óleo de rícino e a administração deve ser feita muito lentamente no glúteo médio para minimizar o risco de ocorrer um micro-embolismo. A concentração é de 250g/mL e são administrados 3 ou 4 ml. A dose inicial deverá ser 1000 mg, seguida de 1000 mg após 6 semanas, e a partir daí apenas a cada 10-14 semanas. Os intervalos são ajustados com base nos níveis séricos de testosterona [59,63,64].

- **Vantagens:** Mantém níveis estáveis de testosterona, DHT e estradiol sem picos supratrapêuticos, o que pode evitar flutuações hormonais e os sintomas associados. Para além disso são necessárias injeções menos frequentes comparadas a outras injeções, com doses a cada 10 semanas após a estabilização.
- **Desvantagens:** Risco de reações adversas pulmonares e anafilaxia, necessitando observação de 30 minutos após cada injeção; potencial aumento do hematócrito, o que pode aumentar o risco de problemas trombóticos; possibilidade de aumento nos níveis de PSA, associado ao risco de cancro de próstata; acne e dor no local da injeção; após a cessação do tratamento permanece no sistema por um período prolongado, o que pode ser problemático se houver complicações. [59,63,64].

Em Portugal, o Undecanonato de Testosterona é comercializado pelo nome *Nebido*.

As guidelines da **SfE (Society for Endocrinology)**, de 2021, também aprovam uma terapêutica que vários ésteres de Testosterona, que também é comercializada em Portugal, conhecida por *Sustenon* e inclui 100mg de Decanoato de Testosterona, 30mg de Propionato de Testosterona, 60mg de Fenilpropionato de Testosterona e 60mg de Isocaproato de Testosterona dissolvido em 1ml de óleo de amendoim. A administração é feita no glúteo ou na parte superior da coxa a cada 3-4 semanas. As vantagens e desvantagens da combinação destes ésteres são semelhantes às do Enantato e Cipionato [59,63,64].

Também está disponível a terapia com **géis transdérmicos**. Estes são aplicados topicamente e absorvidos através da pele, proporcionando uma libertação lenta e sustentada de testosterona no sangue. Os géis estão disponíveis em concentrações de 1%, 1,62% e 2%. É aplicado em pele seca e limpa nos ombros, abdómen, parte superior dos braços ou coxas. Os níveis de testosterona total deverão ser testados 2-6 horas depois da aplicação e 2-3 semanas depois do início da terapêutica para potencial ajuste de dose. Com a dose apropriada, restaura as concentrações séricas de Testosterona e Estradiol (essencial para a saúde óssea e mental) em poucos dias de uso [59,63,64].

- **Vantagens:** Fornece flexibilidade de dosagem, facilidade de aplicação, boa tolerabilidade da pele comparando com adesivos; apresenta menor flutuação que as injeções IM de Enantato ou Cipionato de Testosterona.
- **Desvantagens:** Potencial de transferência para outra pessoa por contato direto com a pele; as concentrações de Testosterona podem variar de aplicação para aplicação; uma pequena proporção de homens apresenta irritação da pele.

Em Portugal, são comercializados pelo *Testogel* e *Testavan*.

Também existe a opção de uma **solução axilar de testosterona**. Uma solução aplicada diretamente nas axilas que restaura as concentrações de Testosterona e Estradiol para os níveis fisiológicos e apresenta vantagens e desvantagens semelhantes aos géis. No entanto, a pele da axila é relativamente fina e vascularizada, o que facilita a absorção. A axila é uma área conveniente para aplicação diária, e é menos provável de haver contato com outras pessoas [59,63,64].

Outra opção seria o **comprimido mucoadesivo bucal de testosterona**. Estes comprimidos mucoadesivos são aplicados nas gengivas, proporcionando uma liberação contínua de testosterona diretamente na circulação sistêmica, passando o fígado e aumentando a biodisponibilidade. Cada comprimido contém 30 mg de testosterona e é aplicado a cada 12 horas. Os níveis máximos de testosterona circulante são atingidos dentro de 10-12 horas após a administração inicial, e o estado estacionário é alcançado em 24 horas, restaurando as concentrações séricas de Testosterona, DHT e Estradiol para a faixa fisiológica [59,63,64].

- **Vantagens:** Conveniente e discreto, fácil de aplicar e sem picos de testosterona.
- **Desvantagens:** O efeito adverso mais comum foi relacionado às gengivas, com aproximadamente 16% dos indivíduos relatando irritação, inflamação, gengivite ou disgeusia.

Uma das primeiras formas eficazes desenvolvidas foram os **implantes subcutâneos de testosterona**. Esses implantes consistem em pequenas pastilhas de testosterona cristalina, moldadas a alta temperatura para libertar a testosterona de maneira consistente e prolongada. A dosagem é ajustada ao paciente, assim como à resposta ao tratamento e a presença de reações adversas. A recomendação geral é de 150-450 mg implantados subdermicamente, geralmente na área do quadril, a cada 3-6 meses. O pico é atingido ao fim de 1 mês e é mantido num intervalo normal durante 3–6 meses, dependendo da formulação [59,63,64].

- **Vantagens:** Baixa frequência de administração.
- **Desvantagens:** Requer incisão cirúrgica; implantes podem extrudar espontaneamente; raramente pode ocorrer hematoma local e infecção.

Os **adesivos transdérmicos de testosterona** foram inicialmente desenvolvidos para aplicação na pele escrotal, mas devido à baixa aceitação por causa dos pelos na área, foram desenvolvidos adesivos não escrotais aprovados pela FDA em 1995. Estes adesivos estão disponíveis em formulações de 2 mg e 4 mg, sendo recomendada uma dose inicial de 4 mg/dia aplicada todas as noites em áreas como costas, abdômen, braços ou coxas, com rotação dos locais de aplicação para evitar irritações na pele. Os adesivos restauram os

níveis de testosterona biodisponível, DHT e estradiol para os níveis fisiológicos, ao contrário das injeções IM que produzem níveis suprafisiológicos por vários dias após cada aplicação [59,63].

- **Vantagens:** Uma opção não invasiva, de fácil aplicação e reversibilidade rápida que restaura os níveis hormonais para os intervalos normais.
- **Desvantagens:** Associados a reações cutâneas leves a moderadas em cerca de 60% dos pacientes, com uma taxa de descontinuação de 9% devido a estas reações. O tempo de semi-vida dos adesivos é de aproximadamente 1 hora e 20 min, e níveis hipogonadais de testosterona são alcançados dentro de 24 horas após a remoção.

Os adesivos não foram amplamente adotados na Europa, em parte devido a essas limitações e às preferências por outras formas de administração de testosterona.

A testosterona natural é rapidamente inativada pelo metabolismo hepático de primeira passagem, tornando a terapia oral ineficaz. No entanto, a esterificação no carbono 17-beta produz undecanoato de testosterona, que é preferencialmente absorvido pelo sistema linfático quando tomado por via oral e hidrolisado no corpo para produzir testosterona nativa [59,63,64].

A **forma oral do undecanoato de testosterona** exige a toma de 1-3 cápsulas duas a três vezes ao dia com refeições de preferência gordurosas.

- **Vantagens:** Conveniência oral, dosagem modificável e reversão rápida.
- **Desvantagens:** Biodisponibilidade inconsistente, níveis séricos flutuantes e tempo de semi-vida curto, exigindo múltiplas doses diárias com refeições gordurosas para melhorar a absorção.

Esta terapia não é a preferencial devido às desvantagens que apresenta, inclusive, alguns derivados desapareceram do mercado devido a hepatotoxicidade. Nos EUA, foi aprovada esta terapia em 2019 através do *Jatenzo* [66].

Por fim temos a terapia com um **gel nasal**, que é administrado diretamente nas narinas usando um aplicador de bomba doseadora, com cada dose contendo 5,5mg de testosterona. A dose recomendada é de duas bombas, três vezes ao dia, totalizando 33mg de testosterona diariamente. A absorção ocorre pela mucosa nasal, evitando o

metabolismo de primeira passagem, e o pico de concentração no sangue é alcançado em 40 minutos.

Em ensaios clínicos de fase III, 90% dos homens alcançaram níveis séricos de testosterona dentro da faixa fisiológica normal. Embora geralmente bem tolerado, 2,9% dos participantes interromperam o tratamento devido a efeitos adversos, como aumento do PSA, dor de cabeça e problemas nas vias respiratórias. [59,63].

- **Vantagens:** Absorção rápida, administração simples e não invasiva.
- **Desvantagens:** Dosagem intranasal diária múltipla necessária; efeitos colaterais nasais locais, não apropriados para homens com distúrbios nasais.

## **5. Benefícios da TRT**

Em homens com hipogonadismo, a TRT permite uma melhoria da função sexual com aumento da libido, função erétil e satisfação sexual. Uma melhoria do humor e bem-estar com a redução de sintomas de depressão e ansiedade. Há uma recuperação ou manutenção de características como pelo corporal ou facial. Uma redução da massa gorda e aumento da massa muscular, aumentando a força e a resistência. E por fim, há um aumento da densidade mineral óssea, diminuindo o risco de osteoporose e a manutenção da produção de glóbulos vermelhos prevenindo anemias. Alguns efeitos a nível do perfil lipídico e do metabolismo da glicose também podem ser observados num espaço de 6 a 12 meses [58,64].

## **6. Efeitos colaterais da TRT**

A terapia de reposição de testosterona (TRT) pode causar uma série de efeitos colaterais, incluindo: Agravamento da apneia do sono; Aumento da produção de sebo, resultando em acne e pele oleosa; Possível estimulação do crescimento não canceroso da próstata (hiperplasia benigna da próstata) e promoção do crescimento de cancro da próstata existente; Ginecomastia; Possível limitação da produção de esperma, causando encolhimento dos testículos; Produção excessiva de glóbulos vermelhos que aumentar o risco de formação de coágulos sanguíneos; Hepatotoxicidade.

Para além dos efeitos colaterais, a TRT possui algumas contraindicações. A TRT é contraindicada em casos de cancro da próstata localmente avançado, metastático ou cancro de mama. Além disso, é necessária uma monitorização mais rigorosa em homens

com nódulos prostáticos palpáveis, níveis elevados de PSA, ou histórico de cancro da próstata localizado [67,68,71].

Apesar de alguns estudos demonstram que a TRT não aumenta os principais eventos cardiovasculares, como AVC e EAM e outros estudos até sugerirem um possível benefício a nível cardíaco, pacientes com hematócrito superior a 48%, insuficiência cardíaca crónica grave ou que sofreram um EAM ou AVC recentes não devem usar TRT. Sendo que, a incidência de embolia pulmonar, arritmia não fatal, fibrilação atrial e lesão aguda poderá ser maior com o uso de TRT [69,70].

Em homens com sintomas graves do trato urinário inferior, embora não haja evidências conclusivas de que TRT agrave essa condição, é necessária cautela caso optem por uma terapia deste tipo. Também é contraindicada em casos de apneia obstrutiva de sono grave não tratada, pois pode piorar a condição.

Por fim, deve ser evitada em homens que pretendam ter filhos nos próximos 6-12 meses devido ao possível impacto com a fertilidade [59].

A testosterona exógena suprimirá a secreção de gonadotrofinas e, portanto, a espermatogénese, que é a base para o desenvolvimento da contraceção hormonal masculina. No entanto, não se pode supor que o tratamento com testosterona causará infertilidade [64].

## **7. Conclusão**

Com o avançar da idade, há um natural declínio da testosterona, o que pode levar à condição de hipogonadismo. A TRT pode ser uma opção válida e eficaz para contrariar os efeitos dessa condição. Sendo que, as recomendações das diretrizes são baseadas num número limitado de estudos, não podem ser conclusivas em relação à segurança a longo prazo. O principal objetivo é garantir que o tratamento do hipogonadismo tardio seja seguro e traga benefícios reais ao paciente, minimizando riscos potenciais. Essa avaliação risco-benefício deve ser discutida entre médico e paciente, considerando tanto a variabilidade de doente para doente como as diversas terapias disponíveis. A personalização do tratamento é crucial, assim como a monitorização regular dos níveis hormonais e da saúde geral do paciente para possíveis ajustes de dose ou terapia. Para além disso, mudanças no estilo de vida e intervenções complementares podem potencializar os benefícios da TRT.

## **Conclusão global**

O estágio em Ciências Farmacêuticas representou uma etapa crucial para a consolidação dos conhecimentos adquiridos ao longo do curso e a aplicação prática desses conhecimentos. Durante este período, tive a oportunidade de aprender ainda mais e estar mais próximo do utente, contribuir e ajudar a vida de muitas pessoas.

Estes seis meses passados na farmácia, permitiram-me desenvolver habilidades técnicas e de comunicação, essenciais para um farmacêutico. A convivência diária com a equipa de trabalho, o atendimento ao público e a resolução de problemas concretos proporcionaram-me uma visão abrangente das responsabilidades e desafios do farmacêutico. Além disso, o estágio possibilitou o aprimoramento de competências como organização, responsabilidade e tomada de decisões, fundamentais para assegurar a saúde dos utentes.

Adicionalmente, o estágio evidenciou a importância do estudo contínuo, e da postura proativa na procura do conhecimento, que atualmente está constantemente em mudança, como o mundo que conhecemos hoje.

Em síntese, o estágio em curricular foi uma experiência enriquecedora que não apenas consolidou a formação académica, mas também, e em grande parte devido à equipa fantástica que me acolheu, forneceu as ferramentas necessárias para me integrar na profissão. Este período foi fundamental para moldar a minha visão tanto pessoal como profissional, para me motivar em ser melhor todos os dias de forma a elevar a área e a profissão, e por fim, sobre a responsabilidade de ser um profissional de saúde.

## Referências Bibliográficas

- [1] - PIM - *Preparação Individualizada de Medicamentos*. [Online]. Disponível em: <https://pim.iasaude.pt/> (Acedido a 4 de abril de 2024)
- [2] - Ordem dos Farmacêuticos. (9 de outubro de 2018). Norma de Preparação Individualizada da Medicação (PIM). Disponível em: [https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/qualidade/norma\\_pim\\_vfinal\\_30\\_nge\\_00\\_01\\_0\\_02\\_1834827175bf58d479434f.pdf](https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/qualidade/norma_pim_vfinal_30_nge_00_01_0_02_1834827175bf58d479434f.pdf) (Acedido a 4 de abril de 2024)
- [3]- Venalink: *O melhor serviço para ajudar os seus pacientes. Preparação Individualizada da Medicação (PIM)*. [Online]. Disponível em: <https://www.venalink.es/pt-pt/> (Acedido a 4 de abril de 2024)
- [4] - Mergenhagen, K. A., Wattengel, B. A., Skelly, M. K., Clark, C. M., & Russo, T. A. (2019). Fact versus Fiction: a Review of the Evidence behind Alcohol and Antibiotic Interactions. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 64(3). <https://doi.org/10.1128/aac.02167-19>
- [5] – L. Anderson. *Antibiotic Medications and Alcohol Interactions*. (março 2024). [Online]. Disponível em: Drugs.com. <https://www.drugs.com/article/antibiotics-alcohol.html> (Acedido a 2 de maio de 2024)
- [6] – L. Anderson. *Can You Drink Alcohol With Antibiotics?* (fevereiro 2024). [Online] Disponível em: Drugs.com; Drugs.com. <https://www.drugs.com/article/antibiotics-and-alcohol.html> (Acedido a 2 de maio de 2024)
- [7] - *Farmácias Portuguesas. Antibióticos e álcool*. [Online] Disponível em; <https://www.farmaciasportuguesas.pt/blog/antibioticos-e-alcool> (Acedido a 4 de maio de 2024)
- [8] – Generis Farmacêutica, S.A (2023). Metronidazol 250mg comprimido revestido por película: Resumo das Características do Medicamento (aprovado a 24/08/2023). Amadora: Generis Farmacêutica, S.A.

- [9] - Caldeira & Metelo, LDA (2018). Tetradin, 500mg comprimidos: Resumo das Características do Medicamento (aprovado a 24/05/2018). Agualva-Cacém: Caldeira & Metelo, LDA.
- [10] - Mylan, Lda (2023). Linezolida 600 mg comprimido revestido por película: Resumo das Características do Medicamento (aprovado a 26/10/2023). Lisboa: Mylan, Lda.
- [11] - Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A. (2020). Isoniazida 50 mg comprimido: Resumo das Características do Medicamento (aprovado a 14/02/2020). Santiago de Besteiros: Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A.
- [12] - Liang, L., Kung, J. Y., Mitchelmore, B., Cave, A., & Banh, H. L. (2022). Comparative peripheral edema for dihydropyridines calcium channel blockers treatment: A systematic review and network meta-analysis. *The Journal of Clinical Hypertension*, 24(5). <https://doi.org/10.1111/jch.14436>
- [13] - Zhang, P., Jin, M., Song, X.-Y., Wang, Z., Jiang, Y., & Yang, C. (2021). Comparison of the antihypertensive efficacy of morning and bedtime dosing on reducing morning blood pressure surge. *Medicine*, 100(5), e24127–e24127. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000024127>
- [14] - Williams, B., Mancia, G., & Spiering, W. (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *European Heart Journal*, 39(33), 3021–3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>
- [15] - Arumugham, V. B., & Shahin, M. H. (2023, May 29). *Therapeutic Uses Of Diuretic Agents*. PubMed; StatPearls Publishing.[Online]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557838/> (acedido a 2 de junho de 2024)
- [16] - Generis Farmacêutica, S.A (2022). Valsartan 160 mg comprimidos revestidos por película: Resumo das Características do Medicamento (aprovado a 14/01/2022). Amadora: Generis Farmacêutica, S.A.
- [17] – Generis Farmacêutica, S.A. (2003). Amlodipina 5 mg Comprimidos: Resumo das Características do Medicamento (aprovado a 6/06/2003). Amadora: Generis Farmacêutica, S.A.

- [18] - Ratiopharm - Comércio e Indústria de Produtos Farmacêuticos, Lda. (2023). Amlodipina + Valsartan Ratiopharm 5 mg + 160 mg comprimidos revestidos por película: Resumo das Características do Medicamento (aprovado a 7/06/2023). Porto Salvo: Ratiopharm - Comércio e Indústria de Produtos Farmacêuticos, Lda.
- [19] - KRKA d.d., Novo mesto (2021). Amlodipina + Valsartan + Hidroclorotiazida Krka 5 mg + 160 mg + 25 mg comprimidos revestidos por película: Resumo das Características do Medicamento (aprovado a 22/04/2021). Novo mesto, Eslovénia: KRKA d.d.
- [20] - Catanzaro, R., Sciuto, M., & Marotta, F. (2021). Lactose Intolerance—Old and New Knowledge on Pathophysiological Mechanisms, Diagnosis, and Treatment. *SN Comprehensive Clinical Medicine*, 3(2), 499–509. <https://doi.org/10.1007/s42399-021-00792-9>
- [21] - Misselwitz, B., Butter, M., Verbeke, K., & Fox, M. R. (2019). Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management. *Gut*, 68(11), 2080–2091. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318404>
- [22]- Ugidos-Rodríguez, S., Matallana-González, M. C., & Sánchez-Mata, M. C. (2018). Lactose malabsorption and intolerance: a review. *Food & Function*, 9(8), 4056–4068. <https://doi.org/10.1039/c8fo00555a>
- [23] - Fisher, R. (2019, April 11). *Definition & Facts for Lactose Intolerance*. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. [Online]. Disponível em: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/digestive-diseases/lactose-intolerance/definition-facts> (Acedido a 10 de julho de 2024)
- [24] - IFFGD - *Lactose Intolerance*. [Online]. Disponível em: <https://iffgd.org/gi-disorders/other-disorders/lactose-intolerance> (Acedido a 10 de julho de 2024)
- [25] - National Institutes of Health. (2022). *Office of Dietary Supplements - Calcium*. Nih.gov. [Online]. Disponível em: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Calcium-HealthProfessional/> (Acedido a 10 de julho de 2024)
- [26] - Mayo Clinic Staff. (2021, February 9). *Vitamin D*. Mayo Clinic. [Online]. Disponível em: <https://www.mayoclinic.org/drugs-supplements-vitamin-d/art-20363792>. (Acedido a 11 de julho de 2024)

[27] - National Institutes of Health. (2023, September 18). *Vitamin D*. National Institutes of Health. [Online]. Disponível em: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminD-HealthProfessional/> (Acedido a 11 de julho de 2024)

[28] - *Lisolac - Facilita a digestão da lactose*. [Online]. Disponível em: <https://lisolac.pt/#group2> (Acedido a 11 de julho de 2024)

[29] - *Walter Bushnell Healthcare Foundation. Lactase Enzyme Supplementation In Lactose Intolerance*. [Online]. Disponível em: <https://wbhf.walterbushnell.com/publications/gastro-flash/item/385-lactase-enzyme-supplementation-in-lactose-intolerance> (Acedido a 11 de julho de 2024)

[30] - Guarner, F., Coordenadora, M., Sanders, Cohen, H., Eliakim, R., Herrera, C., Karakan, T., Merenstein, D., Piscoya, A., & Ramakrishna, B. (2023). *Diretrizes Mundiais da Organização Mundial de Gastroenterologia Probióticos e prebióticos*. [Online]. Disponível em: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/probiotics-and-prebiotics-portuguese-2023.pdf#:~:text=URL%3A%20https%3A%2F%2Fwww.worldgastroenterology.org%2FUserFiles%2Ffile%2Fguidelines%2Fprobiotics> (Acedido a 11 de julho de 2024)

[31] - Sinead M. Smith (ed.), *Helicobacter pylori: Methods and Protocols*, Methods in Molecular Biology, (vol. 2283, pp.1-10). [https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1302-3\\_1](https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1302-3_1), © Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2021

[32] - *Diretrizes mundiais da Organización Mundial de Gastroenterologia Helicobacter pylori*. (maio, 2021). [Online]. Disponível em: <https://www.worldgastroenterology.org/UserFiles/file/guidelines/helicobacter-pylori-portuguese-2021.pdf> (Acedido a 7 de maio de 2024)

[33] - Zhang, W.-L., Lin, B.-S., Li, Y.-Y., Ding, Y.-M., Han, Z.-X., & Ji, R. (2023). *Efficacy and Safety of Vonoprazan and Amoxicillin Dual Therapy for Helicobacter pylori Eradication: A Systematic Review and Meta-Analysis*. 1–13. <https://doi.org/10.1159/000529622>

[34] - Thorell, K., Muñoz-Ramírez, Z. Y., Wang, D., Sandoval-Motta, S., Rajiv Boscolo Agostini, Ghirotto, S., Torres, R. C., Romero-Gallo, J., Krishna, U., Peek, R. M., M. Blanca Piauelo, Raaf, N., Bentolila, F., Aftab, H., Akada, J., Matsumoto, T., Haesebrouck, F.,

Colanzi, R. P., Bartelli, T. F., & Diana Noronha Nunes. (2023). The *Helicobacter pylori* Genome Project: insights into *H. pylori* population structure from analysis of a worldwide collection of complete genomes. *Nature Communications*, 14(1). <https://doi.org/10.1038/s41467-023-43562-y>

[35] - Brito, B. B. de, Silva, F. A. F. da, Soares, A. S., Pereira, V. A., Santos, M. L. C., Sampaio, M. M., Neves, P. H. M., & Melo, F. F. de. (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>

[36] - National Cancer Institute. (2013, September 5). *Helicobacter pylori and Cancer*. National Cancer Institute; Cancer.gov. [Online]. Disponível em: <https://www.cancer.gov/about-cancer/causes-prevention/risk/infectious-agents/h-pylori-fact-sheet> (Acedido a 9 de maio de 2024)

[37] - Matsuo, Y., Kido, Y., & Yamaoka, Y. (2017). *Helicobacter pylori* Outer Membrane Protein-Related Pathogenesis. *Toxins*, 9(3), 101. <https://doi.org/10.3390/toxins9030101>

[38] - Bastos, J., Peleteiro, B., Barros, R., Alves, L., Severo, M., de Fátima Pina, M., Pinto, H., Carvalho, S., Marinho, A., Guimarães, J. T., Azevedo, A., La Vecchia, C., Barros, H., & Lunet, N. (2013). Sociodemographic Determinants of Prevalence and Incidence of *Helicobacter pylori* Infection in Portuguese Adults. *Helicobacter*, 18(6), 413–422. <https://doi.org/10.1111/hel.12061>

[39]- Malfertheiner, P., Megraud, F., O’Morain, C. A., Gisbert, J. P., Kuipers, E. J., Axon, A. T., Bazzoli, F., Gasbarrini, A., Atherton, J., Graham, D. Y., Hunt, R., Moayyedi, P., Rokkas, T., Rugge, M., Selgrad, M., Suerbaum, S., Sugano, K., El-Omar, E. M., & European *Helicobacter* and Microbiota Study Group and Consensus panel. (2017). Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut*, 66(1), 6–30. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2016-312288>

[40] - AbbVie, Lda. (2022). Pylera 140 mg + 125 mg + 125 mg cápsulas. Resumo das Características do Medicamento (aprovado a 28/12/2022). Amadora: AbbVie, Lda.

- [41] - Nyssen, O. P., McNicholl, A. G., & Gisbert, J. P. (2019). Meta-analysis of three-in-one single capsule bismuth-containing quadruple therapy for the eradication of *Helicobacter pylori*. *Helicobacter*, 24(2), e12570. <https://doi.org/10.1111/hel.12570>
- [42] - Suzuki, S., Kusano, C., Horii, T., Ichijima, R., & Ikehara, H. (2022). The Ideal *Helicobacter pylori* Treatment for the Present and the Future. *Digestion*, 103(1), 62–68. <https://doi.org/10.1159/000519413>
- [43] - Murakami, K., Sakurai, Y., Shiino, M., Funao, N., Nishimura, A., & Asaka, M. (2016). Vonoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, as a component of first-line and second-line triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a phase III, randomised, double-blind study. *Gut*, 65(9), 1439–1446. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-311304>
- [44] – Oshima, T., & Miwa, H. (2018). Potent Potassium-competitive Acid Blockers: A New Era for the Treatment of Acid-related Diseases. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 24(3), 334–344. <https://doi.org/10.5056/jnm18029>
- [45] - Zhang, W.-L., Lin, B.-S., Li, Y.-Y., Ding, Y.-M., Han, Z.-X., & Ji, R. (2023). *Efficacy and Safety of Vonoprazan and Amoxicillin Dual Therapy for Helicobacter pylori Eradication: A Systematic Review and Meta-Analysis*. 1–13. <https://doi.org/10.1159/000529622>
- [46] - Smith, S. I., & Yamaoka, Y. (2023). Antibiotic Resistance and Therapy for *Helicobacter pylori* Infection. *Antibiotics*, 12(12), 1669. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12121669>
- [47] - Yunle, K., Tong, W., Jiyang, L., & Guojun, W. (2024). Advances in *Helicobacter pylori* vaccine research: From candidate antigens to adjuvants-A review. *Helicobacter*, 29(1), e13034. <https://doi.org/10.1111/hel.13034>
- [48] –Zeng, M., Mao, X.-H., Li, J.-X., Tong, W.-D., Wang, B., Zhang, Y.-J., Guo, G., Zhao, Z.-J., Li, L., Wu, D.-L., Lu, D.-S., Tan, Z.-M., Liang, H.-Y., Wu, C., Li, D.-H., Luo, P., Zeng, H., Zhang, W.-J., Zhang, J.-Y., & Guo, B.-T. (2015). Efficacy, safety, and immunogenicity of an oral recombinant *Helicobacter pylori* vaccine in children in China: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*, 386(10002), 1457–1464. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60310-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60310-5)
- [49] - Shirani, M., Reza Pakzad, Mohammad Hossein Haddadi, Sousan Akrami, Asadi, A., Hossein Kazemian, Moradi, M., Vahab Hassan Kaviar, Abolfazl Rafati Zomorodi, Saeed

Khoshnood, Mahnaz Shafieian, Ronia Tavasolian, Mohsen Heidary, & Saki, M. (2023). The global prevalence of gastric cancer in *Helicobacter pylori*-infected individuals: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*, 23(1). <https://doi.org/10.1186/s12879-023-08504-5>

[50] - Oleastro, M., & Ménard, A. (2013). The Role of *Helicobacter pylori* Outer Membrane Proteins in Adherence and Pathogenesis. *Biology*, 2(3), 1110–1134. <https://doi.org/10.3390/biology2031110>

[51] - Amieva, M., & Peek, R. M. (2016). Pathobiology of *Helicobacter pylori*–Induced Gastric Cancer. *Gastroenterology*, 150(1), 64–78. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.09.004>

[52] - Ishibashi, F., Suzuki, S., Nagai, M., Mochida, K., & Morishita, T. (2023). Optimizing *Helicobacter pylori* Treatment: An Updated Review of Empirical and Susceptibility Test-Based Treatments. *Gut and Liver*. <https://doi.org/10.5009/gnl220429>

[53] - Rokkas, T., Gisbert, J. P., Malfertheiner, P., Niv, Y., Gasbarrini, A., Leja, M., Megraud, F., O’Morain, C., & Graham, D. Y. (2021). Comparative Effectiveness of Multiple Different First-Line Treatment Regimens for *Helicobacter pylori* Infection: A Network Meta-analysis. *Gastroenterology*. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.04.012>

[54] - Kumar, S., Patel, G. K., & Ghoshal, U. C. (2021). *Helicobacter pylori*-Induced Inflammation: Possible Factors Modulating the Risk of Gastric Cancer. *Pathogens*, 10(9), 1099. <https://doi.org/10.3390/pathogens10091099>

[55] - Zhou, X., Nonghua Lv, Zhu, H., Cai, Q.-C., Kong, X., Xie, P., Zhou, L., Ding, S.-Z., Li, Z.-S., & Du, Y. (2023). Large-scale, national, family-based epidemiological study on *Helicobacter pylori* infection in China: the time to change practice for related disease prevention. *Gut*, 72(5), 855–869. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-328965>

[56] - Borka Balas, R., Meliț, L. E., & Mărginean, C. O. (2022). Worldwide Prevalence and Risk Factors of *Helicobacter pylori* Infection in Children. *Children*, 9(9), 1359. <https://doi.org/10.3390/children9091359>

- [57] - Snyder, P. (2022). Testosterone treatment of late-onset hypogonadism – benefits and risks. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. <https://doi.org/10.1007/s11154-022-09712-1>
- [58] - Isidori, A. M., Aversa, A., Calogero, A. E., Ferlin, A., Francavilla, S., Lanfranco, F., Pivonello, R., Rochira, V., Corona, G., & Maggi, M. (2022). Adult- and late-onset male hypogonadism: the clinical practice guidelines of the Italian Society of Andrology and Sexual Medicine (SIAMS) and the Italian Society of Endocrinology (SIE). *Journal of Endocrinological Investigation*, 45(12), 2385–2403. <https://doi.org/10.1007/s40618-022-01859-7>
- [59] - Barbonetti, A., D’Andrea, S., & Francavilla, S. (2020). Testosterone replacement therapy. *Andrology*, 8(6). <https://doi.org/10.1111/andr.12774>
- [60] - McQuaid, J. W., & Tanrikut, C. (2014). Physiology of Testosterone Production. *Men’s Sexual Health and Fertility*, 31–43. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-0425-9\\_3](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-0425-9_3)
- [61] - Lunenfeld, B., Mskhalaya, G., Zitzmann, M., Corona, G., Arver, S., Kalinchenko, S., Tishova, Y., & Morgentaler, A. (2021). Recommendations on the diagnosis, treatment and monitoring of testosterone deficiency in men. *The Aging Male*, 24(1), 119–138. <https://doi.org/10.1080/13685538.2021.1962840>
- [62] - Bhasin, S. (2021). Testosterone replacement in aging men: an evidence-based patient-centric perspective. *The Journal of Clinical Investigation*, 131(4). <https://doi.org/10.1172/JCI146607>
- [63] - Bhasin, S., Brito, J. P., Cunningham, G. R., Hayes, F. J., Hodis, H. N., Matsumoto, A. M., Snyder, P. J., Swerdloff, R. S., Wu, F. C., & Yialamas, M. A. (2018). Testosterone Therapy in Men With Hypogonadism: An Endocrine Society\* Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 103(5), 1715–1744. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-00229>
- [64] - Jayasena, C. N., Anderson, R. A., Llahana, S., Barth, J. H., MacKenzie, F., Wilkes, S., Smith, N., Sooriakumaran, P., Minhas, S., Wu, F. C. W., Tomlinson, J., & Quinton, R. (2021). Society for Endocrinology guidelines for testosterone replacement therapy in male hypogonadism. *Clinical Endocrinology*, 96(2), 200–219. <https://doi.org/10.1111/cen.14633>

- [65] - Pelusi, C., & Pasquali, R. (2012). The Significance of Low Testosterone Levels in Obese Men. *Current Obesity Reports*, 1(4), 181–190. <https://doi.org/10.1007/s13679-012-0029-4>
- [66] - Drugs.com. (2024). *Jatenzo: 7 things you should know*. Disponível em: <https://www.drugs.com/tips/jatenzo-patient-tips> (Acedido a 11 de julho de 2024)
- [67] - Mayo Clinic. (2017). *Testosterone therapy: Potential benefits and risks as you age*. Disponível em: <https://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/sexual-health/in-depth/testosterone-therapy/art-20045728> (Acedido a 11 de julho de 2024)
- [68] - Drugs.com. (2024). *Testosterone Injections: Uses, Side Effects & Warnings*. Disponível em: <https://www.drugs.com/testosterone.html#side-effects> (Acedido a 11 de julho de 2024)
- [69] - Blackwell, K., Blackwell, M., & Blackwell, T. (2023). Testosterone Replacement Therapy and Cardiovascular Disease: Balancing Safety and Risks in Hypogonadal Men. *Current Cardiology Reports*, 25(10), 1157–1163. <https://doi.org/10.1007/s11886-023-01935-1>
- [70] - American College of Cardiology. (2023). *Cardiovascular Safety of Testosterone Replacement Therapy*. Disponível em: <https://www.acc.org/Latest-in-Cardiology/Journal-Scans/2023/06/20/14/42/cardiovascular-safety-of-testosterone> (Acedido a 12 de julho de 2024)
- [71] - Ramasamy, R., Osterberg, Ec., & Bernie, A. (2014). Risks of testosterone replacement therapy in men. *Indian Journal of Urology*, 30(1), 2. <https://doi.org/10.4103/0970-1591.124197>
- [72] - Dhole, B., & Kumar, A. (2017). Hypothalamic-Pituitary-Testicular Axis. *Basics of Human Andrology*, 117–134. [https://doi.org/10.1007/978-981-10-3695-8\\_9](https://doi.org/10.1007/978-981-10-3695-8_9)
- [73] - Santi, D., & Corona, G. (2017). *Primary and Secondary Hypogonadism*. 687–747. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-44441-3\\_24](https://doi.org/10.1007/978-3-319-44441-3_24)
- [74] - Mayo Clinic. (2016). *Male Hypogonadism - Symptoms and Causes*. Disponível em: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/male-hypogonadism/symptoms-causes/syc-20354881> (Acedido a 13 de julho de 2024)

[75] - Drugbank.com. (2024). Disponível em:  
<https://go.drugbank.com/structures/DB00624/image.svg> (Acedido a 13 de julho de 2024)

[76] - Drugbank.com. (2024). Disponível em:  
<https://go.drugbank.com/structures/DB13944/image.svg> (Acedido a 13 de julho de 2024)

## Anexos

### Anexo I. Certificado: Caudalie – Marca Completa



DECLARAÇÃO

Eu, Madalena Gusmão, declaro para os devidos efeitos que Ricardo Oliveira, colaborador da Farmácia Central dos Carvalhos em Vila Nova de Gaia, esteve presente na formação da marca completa, da marca CAUDALIE.

Esta formação decorreu na aplicação Zoom no dia 18 de março de 2024, das 09h30 às 12h00, com a duração de 2h30.

Porto, 19 de março de 2024

  
Madalena Gusmão  
Diretora Geral Caudalie Portugal

  
Andreia Rocha  
Responsável de Formação Caudalie Portugal

Caudalie Portugal | Rua Eugénio de Castro, 248 1º Andar Esc. 146 | 4100-225 Porto  
NC 508 393 396

### Anexo II. Certificado: Uriage: “ULearnDerma e ULearnCosmética”

  
UACADEMY  
**CERTIFICADO**

Certifica-se que o(a) Exmo.(a) Sr.(a)

**RICARDO OLIVEIRA**

participou na Formação Uriage U LearnDerma e U LearnCosmética, realizada n Hotel Mercure Porto – Gaia no dia 05/03/2024, das 10:00h às 18:00h.

A Formadora,  
Cláudia Abreu de Almeida

  
URIAGE, ÁGUA TERMAL DOS ALPES FRANÇAISES

  
www.uriage.com

# Efeitos do consumo de Álcool na toma de Antibióticos

Formação interna no âmbito do estágio curricular  
Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

Ricardo Oliveira  
Maio 2024



## O que sabemos sobre os antibióticos?

**Podem causar:**

- ⇒ Náuseas
- ⇒ Vômitos
- ⇒ Tonturas
- ⇒ Sonolência
- ⇒ Desidratação

Podem ser agravados com o **consumo de álcool**

↓

Diminui a capacidade do sistema imunológico no combate a infeções



## Antibióticos “comuns” interagem com o álcool?



Não apresentam  
uma interação  
específica



## Antibióticos que interagem com o álcool

### Metronidazol

Não consumir álcool durante e  
48h depois do tratamento

Pode causar ⇒ Reação dissulfuram

- ⇒ Tonturas
- ⇒ Vômitos
- ⇒ Rubor facial
- ⇒ Dor de cabeça
- ⇒ Dificuldades respiratórias
- ⇒ Hipotensão
- ⇒ Visão turva
- ⇒ Confusão mental

### Cefalosporinas como a Ceftriaxona

Também pode despoletar uma  
reação do tipo dissulfuram

## Antibióticos que interagem com o álcool

|                                 |                                                                                                                                                |
|---------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Linezolida ou Tedizolida</b> | Pode aumentar os <b>valores de pressão arterial</b> - Necessário controlo em <b>hipertensos</b>                                                |
| <b>Isoniazida</b>               | Aumento do risco de <b>neuropatias periféricas</b> e de <b>problemas hepáticos</b> em <b>alcoólicos crónicos</b>                               |
| <b>Pirazinamida</b>             | <b>Hepatotoxicidade aditiva</b> em <b>alcoólicos crónicos</b> ou <b>doentes hepáticos</b>                                                      |
| <b>Eritromicina</b>             | Risco de <b>hepatotoxicidade</b> e o <b>início da ação do antibiótico</b> pode ser <b>retardado</b> e potencialmente diminuída a eficácia      |
| <b>Doxiciclina</b>              | Em <b>alcoólatras</b> poderá ser <b>exigida uma dose superior</b> devido a apresentarem um tempo de semi-vida mais curto para este antibiótico |

## Conclusão

- ➡ O consumo de álcool durante o tratamento com antibióticos é um tema complexo que ainda contém **lacunas a nível de robustez científica**.
- ➡ A **ingestão moderada** de álcool **não interfere significativamente com a eficácia** de muitos antibióticos comuns.
- ➡ Certos antibióticos, como o Metronidazol, podem **causar reações adversas graves** quando combinados com álcool, exigindo uma **abstinência rigorosa**.
- ➡ Certos antibióticos podem **requerer ajustes na dosagem** ou uma **monitorização adicional**.



# RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2023 - 2024

RUA DE JORGE VITERBO FERREIRA  
N.º 228, 4050-313 PORTO - PORTUGAL  
[www.ff.up.pt](http://www.ff.up.pt)