U.PORTO

FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Beatriz Gomes Leite

M

2024-2025

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

Relatório de Estágio Curricular

Beatriz Gomes Leite

Farmácia Sousa Alves
20 de janeiro – 30 de abril e 7 de julho - 31 de julho

Hospital Trofa Saúde-Braga Sul
5 de maio – 4 de julho

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

Orientador: Professora Doutora Lúcia Saraiva
Monitor Farmácia Hospitalar: Dra. Marta Pinto
Monitor Farmácia Comunitária: Dra. Inês Fernandes

Outubro de 2025

Declaração de Integridade

Declaro que o presente relatório é de minha autoria, não foi total nem parcialmente utilizado previamente noutro curso ou unidade curricular, desta ou de outra instituição, e que a informação nele contida é da minha inteira responsabilidade. As referências a outros autores (afirmações, ideias, pensamentos) respeitam escrupulosamente as regras da atribuição, e encontram-se devidamente indicadas no texto e nas referências bibliográficas, de acordo com as normas de referenciação. Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 01 de outubro de 2025

Beatriz Gomes Leite

Resumo

O presente relatório descreve as atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular em Ciências Farmacêuticas, realizado em dois contextos distintos: Farmácia Comunitária e Farmácia Hospitalar.

Na Farmácia Comunitária, onde o estágio decorreu durante quatro meses na Farmácia Sousa Alves, em Fafe, foram realizadas diversas atividades. Entre estas, destaca-se a formação dirigida a adolescentes atletas sobre higiene íntima e em contexto balnear, com o objetivo de promover hábitos de saúde adequados e prevenir infeções associadas à prática desportiva. Foi também realizada a preparação de um manipulado de Minoxidil 5%, consolidando conhecimentos de farmacotécnica e legislação aplicável. Adicionalmente, analisou-se o uso *off-label* da amitriptilina para a rouquidão, ilustrando a importância de avaliação crítica da evidência científica.

O estágio em Farmácia Hospitalar, realizado durante dois meses no Hospital Trofa Saúde Braga Sul, permitiu acompanhar a gestão e logística do circuito do medicamento. Entre as atividades desenvolvidas, salientam-se o estudo da utilização da enzalutamida no tratamento do cancro da próstata hormono-sensível metastático, a análise farmacoterapêutica da indução do parto comparando misoprostol e dinoprostona e a avaliação do uso de dantroleno no tratamento da hipertermia maligna.

O relatório inclui ainda o aprofundamento de dois temas específicos. O primeiro tema aborda o uso de corticosteroides em doses elevadas e o risco associado ao desenvolvimento de *Diabetes Mellitus* induzida, explorando os mecanismos fisiopatológicos subjacentes, fatores de risco, estratégias de prevenção e implicações clínicas. O segundo analisa o uso *off-label* da gonadotrofina coriónica (hCG) no hipogonadismo masculino, discutindo o racional fisiológico, a evidência disponível e o enquadramento clínico.

Em conjunto, as atividades e os temas desenvolvidos refletem a diversidade e a exigência da prática farmacêutica, evidenciando a necessidade de integrar conhecimento científico atualizado com experiência prática, espírito crítico e competências de comunicação e educação em saúde.

Agradecimentos

Ao chegar a esta etapa, sinto que termina um dos capítulos mais intensos e marcantes da minha vida académica. Foram cinco anos de desafios, conquistas e muito crescimento, que culminam agora com a conclusão deste relatório de estágio. É com enorme gratidão que olho para trás e reconheço todas as pessoas que, de diferentes formas, me apoiaram e me acompanharam neste percurso.

À **Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto**, que foi a minha casa durante este tempo, deixo um profundo agradecimento. Foi neste espaço que cresci não só como futura farmacêutica, mas também como pessoa. A todos os docentes, que ao longo dos anos contribuíram para a minha formação, e em especial à minha orientadora de estágio, **Professora Doutora Lúcia Saraiva**, agradeço pela exigência, pela orientação atenta e pela disponibilidade constante.

Ao **Hospital Privado de Braga** e a todos os profissionais com quem tive oportunidade de contactar, agradeço pela forma acolhedora com que me receberam e por todo o conhecimento que me transmitiram. Um agradecimento particular à minha monitora, **Doutora Marta Pinto**, pela partilha de experiências, pela dedicação e pelo exemplo de profissionalismo.

À **Farmácia Sousa Alves** e a toda a equipa, obrigada por me terem acolhido de forma tão calorosa e por me mostrarem diariamente o verdadeiro papel do farmacêutico na comunidade. Um reconhecimento especial às Doutoras Rita Branco, Sandra Guimarães e Sandra Rodrigues, que foram um apoio essencial ao longo deste estágio. À minha monitora, **Doutora Inês Fernandes**, deixo um agradecimento muito sentido, pela paciência, pela dedicação e por ser uma verdadeira inspiração profissional e pessoal.

À **minha família**, especialmente aos meus pais, ao meu irmão, à minha avó Florinda, aos meus padrinhos e à minha tia Céu, agradeço o apoio incondicional nos momentos difíceis e a alegria partilhada em cada conquista.

Ao **João**, agradeço por nunca ter deixado de acreditar em mim, pela paciência, pelo incentivo constante e pelo amor que tantas vezes foi o meu maior suporte.

Por fim, aos **meus amigos**, que são a família que escolhi. Aos que o curso me trouxe, em especial ao “Burras”, que viveram comigo cada etapa desta caminhada académica, obrigada por todos os momentos partilhados. Ao meu grupo de amigos de sempre, desde a infância até aos mais recentes, obrigada pela amizade inabalável e por me acompanharem, mesmo à distância, em todas as fases.

A todos, o meu eterno agradecimento.

Índice geral

Declaração de Integridade ..... **iii**
Resumo ..... **iv**
Agradecimentos ..... **v**
Índice de Figuras ..... **viii**
Índice de Tabelas ..... **viii**
Índice de Anexos ..... **viii**
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos ..... **ix**
Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular **1**
SECÇÃO A – Farmácia Comunitária **1**
1- Contextualização do estágio curricular **1**
2- Cronograma e sua explicação **2**
3- Exemplo de atividades desenvolvidas **4**
Atividade 1: Formação sobre a higiene íntima e higiene em contexto balnear para adolescentes praticantes de desporto 4
Atividade 2: Preparação de um medicamento manipulado de Minoxidil 5% 7
Atividade 3: O uso *off-label* da amitriptilina para a rouquidão 9
SECÇÃO B – Farmácia hospitalar **12**
1- Contextualização do estágio curricular **12**
2- Cronograma e sua explicação **13**
3- Exemplo de atividades desenvolvidas **15**
Atividade 1: Uso de enzalutamida no cancro da próstata hormono-sensível metastático 15
Atividade 2: Análise Farmacoterapêutica na Indução do Parto- Comparação entre Misoprostol e Dinoprostona 18
Atividade 3: O uso de dantroleno no tratamento da Hipertermia Maligna 20
Parte 2 – Temas de desenvolvimento **22**
Tema 1 – Uso de corticosteroides em doses elevadas e o risco de *Diabetes Mellitus* induzido **22**
1. Enquadramento do tema no contexto de farmácia comunitária 22
2. Corticosteroides 22
2.1. Mecanismo de Ação dos Corticosteroides 23
2.2. Efeitos metabólicos dos corticosteroides 25
2.2.1. *Diabetes Mellitus* Induzida por Corticosteroides (DMIC) 26
2.2.2. Diferença entre Hiperglicemia transitória e Diabetes induzido 29
2.2.3. Fatores de Risco para HIC e DMIC 30
2.2.4. Impacto da Via de Administração no Risco de DMIC 30

2.2.5. Dose Limiar e Risco de hiperglicemia 31
3. Relevância Clínica da Hiperglicemia e Diabetes Induzidas por Corticosteroides 32
3.1. Estratégias de Prevenção da Diabetes Mellitus Induzido por Corticosteroides 32
3.2. Impacto do problema na prática clínica 33
4. Conclusão 34
Tema 2- Uso *Off-label* de Gonadotrofina coriónica no Hipogonadismo Masculino 35
1. Enquadramento do tema no contexto de farmácia comunitária 35
2. Fisiologia do eixo hormonal masculino 36
2.1. O papel do hipotálamo 36
2.2. Hipófise: integração e resposta hormonal 36
2.3. Testículos: produção de testosterona e espermatogénese 37
2.4. Regulação por feedback negativo 37
3. Caracterização clínica do hipogonadismo masculino 38
3.1. Definição e fisiopatologia 38
3.2. Epidemiologia e prevalência 39
3.3. Etiologia 39
3.4. Diagnóstico e tratamento 40
4. Uso de Gonadotrofina Coriónica humana no Hipogonadismo Masculino 41
4.1. Mecanismo de ação 41
4.2. Evidência científica 42
4.3. Protocolos de tratamento e posologia 43
4.4. Efeitos adversos e monitorização 43
5. Gonadotrofina coriónica em farmácia comunitária 44
5.1. Indicação oficial vs uso off-label 44
5.2. Orientação farmacêutica e acompanhamento do doente 44
6. Conclusão 45
Conclusão global 46
Bibliografia 47

Índice de Figuras

Figura 1. Mecanismo de ação dos glicocorticoides 25
Figura 2. Efeitos metabólicos dos glicocorticoides 29
Figura 3. Algoritmo para diagnóstico de alterações glicémicas associadas ao uso de corticosteroides.....30
Figura 4. Esquema do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal 38
Figura 5. Principais vias de sinalização ativadas pela ligação da LH ao recetor LHCGR nas células de Leydig. 42

Índice de Tabelas

Tabela 1. Cronograma das atividades desenvolvidas na Farmácia Sousa Alves..... 2
Tabela 2. Resumo dos principais pontos abordados na Formação Escolar..... 6
Tabela 3. Cronograma das atividades desenvolvidas na Farmácia do Hospital Privado de Braga.....13

Índice de Anexos

Anexo 1. Apresentação PowerPoint relativa à formação “Higiene Íntima e os cuidados a ter em contexto de balneário” 52
Anexo 2. Documento de Registo de Levantamento de Medicação.....66
Anexo 3. Documentos afixados com exemplos de medicamentos LASA 67
Anexo 4. Documento de Requisição de benzodiazepinas, estupefacientes e psicotrópicos a outra farmácia do GTS.....68
Anexo 5. Documento de Requisição de benzodiazepinas, estupefacientes e psicotrópicos preenchido pelos serviços para a farmácia 68
Anexo 6. Documento de Requisição de Medicamentos Hemoderivados.....69

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

OTCs- Medicamentos não sujeitos a receita médica, do inglês: *Over The Counter*

PIM- Preparação Individualizada da Medicação

FDA- do inglês: *Food and Drug Administration*

DRGEr- Doença de Refluxo Gastroesofágica Recorrente

IBP- Inibidores da Bomba de Protões

UCI- Unidade de Cuidados Intensivos

PIDU- Preparação Individual da Dose Unitária

CPRC- Cancro da próstata resistente à castração

CPMSC- Cancro da próstata metastático sensível à castração

PSA- Antigénio Específico da Próstata, do inglês: *Prostate Specific Antigen*

GnRH- Hormona libertadora de gonadotrofinas

LH- Hormona Luteinizante

FSH- Hormona Folículo-Estimulante

HM- Hipertermia Maligna

HIC- Hiperglicemia Induzida por Corticosteroides

DMIC- *Diabetes Mellitus* Induzida por Corticosteroides

AGL- Ácidos Gordos Livres

HPA- Eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal

IMC- Índice de Massa Corporal

hCG- Gonadotrofina coriónica humana

HPG- Eixo hipotálamo-hipófise-gonadal, do inglês *hypothalamic–pituitary–gonadal* axis

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Farmácia Comunitária

1- Contextualização do estágio curricular

O meu estágio curricular em farmácia comunitária teve início no dia 20 de janeiro, na Farmácia Sousa Alves, localizada na Rua Serpa Pinto, n.º 2, em Fafe. Fundada em 1944, é atualmente a terceira farmácia mais antiga da cidade. Em 2024, sofreu uma remodelação estrutural que modernizou as instalações e permitiu a adaptação às exigências atuais do setor. A farmácia encontra-se numa zona central, de fácil acesso, dispondo de estacionamento público nas proximidades e de um parque privativo.

A Farmácia Sousa Alves funciona todos os dias do ano, das 8h30 às 22h00 de segunda a sábado, e das 9h00 às 19h00 aos domingos e feriados, assegurando ainda serviço noturno de seis em seis dias. Disponibiliza também um serviço de entrega ao domicílio sem custos adicionais.

A estrutura da farmácia distribui-se por dois pisos. No piso superior, destinado ao atendimento ao público, encontram-se seis balcões, a área de exposição de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (OTCs) e de produtos de dermocosmética, bem como dois gabinetes. Num dos gabinetes realizam-se serviços de podologia, enfermagem, nutrição, fisioterapia e osteopatia, e no outro são prestados serviços farmacêuticos como medição de parâmetros bioquímicos, administração de vacinas e medicamentos injetáveis. Neste piso localizam-se ainda o laboratório de Preparação Individualizada da Medicação (PIM) e a área de manipulação.

O piso inferior destina-se a áreas de apoio, incluindo o robot automatizado para armazenamento de cerca de 20.000 medicamentos, que contribui para a gestão de stocks e apoio ao atendimento. É também neste espaço que se realiza a receção e conferência de encomendas.

Destaca-se, ainda, a implementação da filosofia *Kaizen*, um conceito de origem japonesa que promove a melhoria contínua através de pequenos ajustes diários, com o envolvimento de toda a equipa. Na Farmácia Sousa Alves, esta metodologia é aplicada na otimização de processos, redução de desperdícios e aumento da satisfação dos utentes. Para tal, realizam-se reuniões diárias breves, onde cada colaborador é incentivado a partilhar sugestões de melhoria ou identificar situações a resolver.

A equipa da Farmácia Sousa Alves é composta por quatro farmacêuticos, oito técnicos de farmácia e a diretora técnica, Dra. Gabriela Pinho Azevedo. A farmácia dispõe também da *ArbellPharma*, uma plataforma online (*App* e *Website*) já existente há vários anos. Contudo,

este canal ainda não se encontra totalmente funcional, uma vez que a prioridade recente foi a remodelação do espaço físico, reconhecendo-se agora a importância de acompanhar igualmente a evolução no meio digital.

No âmbito da gestão, utiliza-se o software "*Perfarmance*", desenvolvido pelo Dr. João Mendes, destinado ao apoio à gestão de categorias, definição de objetivos e avaliação de desempenho. Complementarmente, recorre-se ao programa *WeFid*, orientado para a fidelização de clientes e gestão integrada das atividades de aconselhamento, vendas, stocks e operação diária.

2- Cronograma e sua explicação

As atividades desenvolvidas ao longo do estágio em farmácia comunitária estão sintetizadas na Tabela 1.

Tabela 1. Cronograma das atividades desenvolvidas na Farmácia Sousa Alves.

Atividades	Janeiro	Fevereiro	Março	Abril	Julho
Receção e conferência de encomendas	x	x	x	x	x
Armazenamento e organização dos produtos	x	x	x	x	x
Controlo de prazos de validade e stocks		x	x	x	x
Gestão de reservas		x	x	x	x
Etiquetagem dos preços	x	x	x	x	x
Reposição e devolução do VALORMED	x	x	x	x	x
Realização de formações	x	x	x	x	x
Observação e regularização de devoluções		x	x	x	x
Assistência e auxílio na preparação de manipulados		x	x	x	
Observação do controlo de benzodiazepinas e psicotrópicos	x	x	x	x	x
Realização PIM		x	x	x	x
Observação de atendimentos		x	x		
Atendimento com supervisão			x		
Atendimento autónomo			x	x	x

Conferência do receituário			x		

Durante o primeiro mês de estágio na Farmácia Sousa Alves, desempenhei sobretudo funções no *BackOffice*, nomeadamente a receção e conferência de encomendas, o armazenamento e organização dos produtos, bem como o controlo dos prazos de validade e stocks. Estas atividades permitiram-me compreender melhor a gestão interna da farmácia e familiarizar-me com a forma como os produtos estão distribuídos, entre o robot, os armários e os lineares. Este conhecimento revelou-se fundamental quando iniciei o atendimento ao público de forma autónoma, facilitando a localização rápida dos medicamentos e a eficiência no aconselhamento farmacêutico. Durante este tempo também realizei a verificação dos prazos de validade e stock, cujos produtos a aproximar o fim de validade destacávamos e colocávamos em pontos estratégicos para tentar escoar. Além disso, realizei a etiquetagem dos produtos o que obrigava também a estar atenta aos stocks existentes e validades, a fim de organizar os produtos pelos métodos FIFO (*First In, First Out*) e FEFO (*First Expired, First Out*).

Durante todo o período de estágio tive a oportunidade de assistir a diversas formações, realizadas quase semanalmente, que contribuíram significativamente para o desenvolvimento de competências no aconselhamento farmacêutico, em áreas como a dermocosmética, a suplementação alimentar, a veterinária e os OTCs.

No início de fevereiro, comecei por realizar a PIM, experiência que me permitiu consolidar conhecimentos científicos sobre medicamentos e, ao mesmo tempo, familiarizar-me com o funcionamento do *Sifarma*. Assim, quando iniciei o atendimento ao público, já dominava os conceitos básicos da plataforma. Para além disso, participei numa formação intensiva de um dia, promovida pela *GLINTT*, empresa responsável pelo desenvolvimento do *Sifarma* e pela formação de novos colaboradores, que visa dotar os profissionais de competências teóricas e práticas, permitindo-lhes ultrapassar eventuais dificuldades e prestar um serviço mais eficiente e seguro ao utente.

Durante o estágio, tive também a oportunidade de acompanhar a fase de transição tecnológica, uma vez que, embora o *SIFARMA2000* ainda seja utilizado em situações excecionais, a farmácia encontra-se já em processo de migração quase completo para o *Sifarma* Módulo de Atendimento. Este processo exige que toda a equipa se mantenha permanentemente atualizada, o que me permitiu compreender, na prática, a importância da adaptação contínua às novas ferramentas digitais na farmácia comunitária. Além disso, tive ainda o privilégio de realizar alguns medicamentos manipulados, o que reforçou os meus conhecimentos em farmacotécnica e legislação aplicável.

A meio do mês de fevereiro comecei a observar atendimentos ao balcão, mas quando comecei o atendimento com supervisão da minha monitora Dra. Inês Fernandes foi quando começou a surgir as maiores dificuldades.

Em março comecei o atendimento autónomo e apesar de ser um período de maior ansiedade, sempre me senti acompanhada por todos os colegas o que me deu uma força extra para ultrapassar todos os obstáculos. As minhas maiores dificuldades passaram pelo aconselhamento em produtos de dermocosmética e o aconselhamento na secção veterinária, dificuldades que foram sendo ultrapassadas pela contínua formação das diferentes marcas.

Os meses de abril e julho foram essencialmente dedicados ao atendimento, o que representou um desafio constante, não só pelo elevado volume de aconselhamento farmacêutico realizado diariamente, mas também pelo aparecimento de receitas manuais. Estas, por surgirem com menor frequência em comparação com as receitas eletrónicas, exigem maior destreza na leitura ortográfica e uma atenção redobrada, uma vez que são frequentemente suscetíveis a erros. Tal facto pode comprometer a sua comparticipação pelo SNS, o que torna indispensável a verificação junto de outros farmacêuticos sempre que necessário.

3- Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1: Formação sobre a higiene íntima e higiene em contexto balnear para adolescentes praticantes de desporto

Contextualização

Em conversa com a colaboradora e técnica responsável pelo armazém, Sandra Guimarães, cuja ligação ao Andebol Clube de Fafe é próxima pelo facto de os filhos praticarem a modalidade, foram identificadas algumas dificuldades manifestadas pelos adolescentes – e até pelos próprios pais – no que respeita às boas práticas de higiene íntima e de higiene em contexto balnear. Perante esta realidade, surgiu a oportunidade de organizar uma sessão de formação no clube, destinada a atletas entre os 14 e os 16 anos, com o objetivo de sensibilizar para a importância da adoção de comportamentos adequados após a prática desportiva e da prevenção de problemas de saúde associados ao ambiente de balneário.

Desenvolvimento

A higiene íntima é essencial para a manutenção da flora vaginal equilibrada. Nas mulheres em idade fértil, o pH varia entre 3,8-5, criando um meio ácido protetor, enquanto nas mulheres em idade pós-menopáusica este valor tende a ser ligeiramente superior a 4,5 [1].

O pH vaginal pode ser influenciado por diversos fatores intrínsecos, como a idade, menstruação e hormonas sexuais, e por fatores extrínsecos, como a dieta, relações sexuais desprotegidas e práticas de higiene inadequadas [2].

O uso de produtos de higiene desadequados pode alterar o pH vaginal e, consequentemente, a microbiota protetora contra infeções fúngicas [3]. A manutenção deste equilíbrio depende da ação do estrogénio, do glicogénio presente na mucosa vaginal e de microrganismos benéficos, sobretudo do género *Lactobacillus spp.,* que metabolizam glicogénio em ácido láctico, contribuindo para manter o ambiente vaginal ácido [1, 3, 4]. Estas bactérias são microrganismos anaeróbios gram-positivos capazes de se fixar à mucosa vaginal, onde criam um ambiente hostil ao crescimento de espécies potencialmente patogénicas, contribuindo assim para a proteção do hospedeiro [5]. Este ambiente ácido funciona como uma barreira natural que impede o crescimento excessivo de microrganismos patogénicos [5]. A vagina possui ainda um mecanismo de autolimpeza, através do corrimento vaginal, que ajuda na prevenção de infeções [6]. Assim, quando ocorre um desequilíbrio na flora vaginal, o pH pode alterar-se, facilitando o desenvolvimento de infeções. Nestes casos, os probióticos à base de *Lactobacillus* podem ser utilizados, promovendo a acidificação vaginal e efeitos benéficos para o hospedeiro [2].

A formação abordou ainda a relação entre higiene e prática desportiva em contexto de balneário, articulando aspetos como o pH, a microbiota e a escolha de produtos adequados com situações do quotidiano dos atletas. As doenças dermatológicas representam uma parte importante das condições associadas ao desporto, correspondendo a cerca de 8,5% dos problemas em atletas do ensino secundário e até 20,9% no contexto universitário [7]. Entre os principais fatores de risco encontram-se a utilização de balneários e equipamentos partilhados (como bancos e autocarros), a presença de pequenas lesões cutâneas e a prática em ambientes quentes e húmidos. O risco é particularmente elevado nas modalidades de contacto físico direto [7].

Neste sentido, reforçaram-se medidas preventivas específicas: a importância do duche após o treino, a secagem adequada (particularmente nas virilhas e entre os dedos dos pés), o uso de chinelos em balneários, a não partilha de toalhas ou lâminas e a troca imediata de roupa desportiva molhada. Foi ainda destacada a relevância de selecionar produtos adequados, como géis de higiene íntima com pH adaptado, evitando produtos perfumados ou agressivos que possam desequilibrar a microbiota.

Nos dias 12 e 13 de fevereiro de 2025, realizou-se a formação junto dos adolescentes do clube, onde foram abordados conteúdos sobre higiene íntima masculina e feminina, higiene corporal e capilar, bem como os cuidados a adotar em contexto balnear. No final da sessão, foram distribuídos kits com amostras de produtos de higiene adequados à faixa etária e às necessidades específicas do contexto, acompanhados de orientações sobre a sua correta

utilização. O feedback recebido foi bastante positivo, o que me surpreendeu bastante, considerando que os adolescentes desta faixa etária tendem a abordar estes temas com algum constrangimento ou até com humor.

Conclusão

Esta experiência revelou-se particularmente enriquecedora para o meu desenvolvimento enquanto futura farmacêutica, permitindo-me aprofundar competências de aconselhamento e de intervenção comunitária. Para além de consolidar o conhecimento sobre a diversidade de produtos destinados à higiene íntima, tanto de uso diário como em situações específicas de tratamento, reforçou também a relevância da educação em saúde junto da população jovem. Esta atividade destacou o papel fundamental do farmacêutico na promoção de práticas preventivas e na sensibilização para hábitos de higiene adequados.

Os principais tópicos abordados estão resumidos na Tabela 2.

Tabela 2. Resumo dos principais pontos abordados na Formação Escolar

1. pH da pele *vs* pH íntimo 2. Equilíbrio natural da zona íntima 3. pH ideal dos produtos de higiene íntima 4. pH íntimo masculino *vs* pH íntimo feminino 5. Produtos de higiene íntima 6. Cuidados complementares à boa higiene íntima	7. Consequências de uma má higiene íntima 8. Menstruação 9. Higiene em contexto balnear 10. Micoses 11. Sudorese excessiva 12. Cuidados com o cabelo e a pele

Atividade 2: Preparação de um medicamento manipulado de Minoxidil 5%

Contextualização

Durante o estágio, fui abordada por um utente do sexo masculino que solicitou a preparação de uma fórmula manipulada de Minoxidil a 5%. A preparação e dispensa de medicamentos manipulados são da responsabilidade das farmácias comunitárias ou dos serviços farmacêuticos hospitalares, sempre sob a supervisão de um farmacêutico [8]. As fórmulas magistrais são prescritas quando é necessário personalizar a medicação de acordo com as necessidades específicas do doente, como ajustar doses, associar substâncias ativas, alterar a forma farmacêutica, remover excipientes indesejados ou adaptar características organoléticas, principalmente na população infantil e geriátrica [8]. O contacto com este pedido permitiu-me aprofundar os conhecimentos sobre medicamentos manipulados, compreender os cuidados específicos na preparação de soluções tópicas e reforçar a importância do aconselhamento farmacêutico, especialmente no que diz respeito à correta aplicação do produto e acompanhamento da eficácia e eventuais reações adversas.

Desenvolvimento

O cabelo, além de desempenhar uma função importante no aspeto físico, exerce funções principalmente termorreguladoras, ajudando tanto no isolamento térmico como no arrefecimento, pela evaporação do suor. Adicionalmente, protege o couro cabeludo contra a radiação ultravioleta, atuando como um filtro solar natural [9]. O ciclo capilar é influenciado por fatores estimuladores e inibidores, tais como hormonas, fatores de crescimento, citocinas, neuropeptídeos e produtos farmacêuticos [9].

Apesar da queda de cabelo ser um processo natural associado ao envelhecimento, esta pode impactar negativamente a autoestima e o bem-estar do utente, levando-o a procurar soluções que muitas vezes passam pelo aconselhamento farmacêutico. Atualmente, existem apenas dois medicamentos aprovados pela *Food and Drug Administration* (FDA) para o tratamento farmacêutico da queda de cabelo: o minoxidil e a finasterida [9].

Inicialmente, o minoxidil era usado para o tratamento da hipertensão, mas descobriu-se que um dos efeitos adversos era o aumento do crescimento do pelo, passando a ser amplamente usado para esse fim [10, 11]. Este é um potente vasodilatador arteriolar que atua abrindo os canais de potássio na musculatura lisa da artéria periférica, causando hiperpolarização da membrana celular [9, 12]. O efeito benéfico do minoxidil no crescimento capilar deve-se principalmente ao seu metabolito ativo, o sulfato de minoxidil, formado pela ação da enzima sulfotransferase presente nos folículos capilares, cuja atividade varia entre indivíduos. Existem duas fenóis sulfotransferases responsáveis pela

sulfatação do minoxidil no couro cabeludo humano, sendo que pacientes com maior atividade enzimática tendem a responder melhor ao tratamento tópico com minoxidil. Vale destacar que o salicilato e aspirina podem inibir a sulfotransferase, por isso é importante perceber se o utente faz este tipo de medicação uma vez que diminui a resposta clínica ao minoxidil [9].

Do ponto de vista farmacocinético, cerca de 1,4% do minoxidil aplicado topicamente é absorvido através do couro cabeludo intacto [12]. No entanto, a absorção pode aumentar consoante a concentração do fármaco, a frequência da aplicação e a integridade da barreira do estrato córneo [10]. Estima-se que menos de 5% da dose aplicada seja absorvida pela pele, sendo que aproximadamente 75% dessa fração ocorre nas primeiras quatro horas após a administração. Importa ainda referir que aplicações mais frequentes do que duas vezes por dia não aumentam as concentrações sistémicas do fármaco [11]. O minoxidil tópico foi aprovado pela FDA para o tratamento da alopecia androgenética. Nos primeiros meses de utilização pode ocorrer uma queda de cabelo transitória, associada à eliminação precoce de fios em fase telógena. Trata-se de um efeito autolimitado, descrito em parte dos doentes, e cuja explicação prévia ao utente é fundamental para evitar o abandono prematuro da terapêutica [10, 13]. Além disso, tem sido usado como medicamento *off-label* para tratar diversos distúrbios capilares, como alopecia areata, alopecia cicatricial e distúrbios da haste capilar, bem como para melhorar o crescimento de pelos corporais em outras áreas, incluindo sobrancelhas e barba [10].

A solução de Minoxidil a 5% é permitida apenas para homens e contém excipientes como o etanol, água e propilenoglicol que são usados com o objetivo de aumentar a solubilidade do minoxidil [9, 10]. O propilenoglicol facilita a libertação eficiente do fármaco nos folículos capilares, no entanto induz irritação local e por esse motivo já existem fórmulas alternativas, como a espuma de minoxidil, que não contem propilenoglicol [10]. Assim, perante o aconselhamento farmacêutico, considerei pertinente questionar o utente acerca da sensibilidade da sua pele, uma vez que caso se tratasse de uma pele sensível não aconselharia este tipo de manipulado.

Antes de iniciar a manipulação, o farmacêutico deve verificar a posologia prescrita e, com base nas matérias-primas disponíveis, calcular a quantidade a preparar. É essencial assegurar a limpeza e desinfeção da área e dos materiais de trabalho, utilizando álcool a 70%. O cumprimento das boas práticas laboratoriais, conforme estabelecido na Portaria nº 594/2004, de 2 de junho, é indispensável para garantir a qualidade, segurança e eficácia do medicamento manipulado [14].

Recorrendo a uma balança de precisão, procedeu-se à pesagem individual das matérias-primas: minoxidil, água destilada, propilenoglicol e etanol. Posteriormente, em um gobelé previamente tarado, adicionaram-se a água purificada, o propilenoglicol e o etanol a 96%.

A mistura foi aquecida numa placa de aquecimento, previamente ligada, até atingir uma temperatura entre 50-60ºC, dissolvendo-se o minoxidil sob agitação. Após completo arrefecimento, a massa foi ajustada com etanol a 96% e a solução filtrada. De seguida, procedeu-se à medição do pH e ao acondicionamento do produto em frasco de vidro âmbar apropriado, com a respetiva rotulagem.

Na ficha técnica de preparação deve constar a origem de cada matéria-prima, o número de lote e prazo de validade, condições de conservação, bem como o nome do utente e do médico prescritor. Neste caso, a validade é de 60 dias, devendo ser conservado à temperatura ambiente, protegido da luz. Após a preparação, o farmacêutico deve certificar-se da conformidade da cor, do aspeto, do volume final e do pH, rubricando o espaço destinado à verificação. Esta rubrica deve ser também feita pelo farmacêutico supervisor, assegurando assim a dupla verificação. O passo seguinte é assegurar a correta rotulagem do medicamento manipulado através do completo preenchimento dos dados no *Sifarma*: nome do utente e do médico prescritor, nome do medicamento, quantidade das matérias-primas e quantidade total preparada, número do lote, data de preparação, prazo de validade e condições de armazenamento. Neste caso, deve também constar o alerta para uso unicamente externo.

Conclusão

O contacto com este pedido permitiu-me aprofundar os conhecimentos sobre medicamentos manipulados, compreender os cuidados específicos na preparação de soluções tópicas e reforçar a importância do aconselhamento farmacêutico. Neste âmbito, é essencial esclarecer o utente quanto à correta aplicação do produto, devendo este ser administrado diretamente no couro cabeludo seco, sem enxaguamento, geralmente uma a duas vezes por dia, e acompanhar não só a eficácia terapêutica, mas também a possível ocorrência de reações adversas, como irritação local, prurido ou descamação.

Atividade 3: O uso *off-label* da amitriptilina para a rouquidão

Contextualização

Durante um atendimento, uma utente apresentou uma prescrição de amitriptilina 10 mg. Ao ser informada de que se tratava de um antidepressivo, explicou que o médico a tinha prescrito para tratar uma perda de voz (disfonia). Esta indicação causou-me alguma surpresa, uma vez que a amitriptilina não integra as utilizações aprovadas para esta condição.

Para melhor compreender esta prescrição, tornou-se necessário analisar as possíveis causas da disfonia, que podem incluir infeções respiratórias, uso excessivo da voz,

inflamação da laringe associada ao refluxo gastroesofágico, tabagismo, alergias, alterações da tiroide, traumas, lesões locais ou disfunções neurológicas, como a paralisia das cordas vocais [15, 16]. Não tendo sido possível identificar a etiologia específica neste caso, procurei perceber em que contextos clínicos a amitriptilina poderia ser utilizada como opção terapêutica para sintomas laríngeos.

Desenvolvimento

A amitriptilina é um antidepressivo tricíclico cuja estrutura química, composta por três anéis centrais e uma cadeia lateral [9], lhe confere propriedades farmacológicas distintas. Enquanto amina terciária, apresenta elevada afinidade por recetores alfa-adrenérgicos, histamínicos (H1) e muscarínicos (M1) [17]. O seu principal mecanismo de ação consiste na inibição da recaptação de serotonina e noradrenalina ao nível pré-sináptico, através do bloqueio dos transportadores SERT e NET, aumentando a concentração destes neurotransmissores na fenda sináptica e contribuindo para a melhoria dos sintomas depressivos [17].

Embora esteja aprovada pela FDA apenas para o tratamento da depressão em adultos, em particular no transtorno depressivo maior, a amitriptilina é frequentemente utilizada *off-label* em várias condições, como ansiedade, perturbação de stress pós-traumático, insónia, dor crónica (como neuropatia diabética e fibromialgia), síndrome do cólon irritável, cistite intersticial e profilaxia da enxaqueca [17].

No âmbito da disfonia, a sua utilização relaciona-se sobretudo com a hipersensibilidade esofágica e a doença de refluxo gastroesofágico recorrente (DRGEr), em particular em doentes que não respondem adequadamente à terapêutica com inibidores da bomba de protões (IBP) [18]. A hipersensibilidade esofágica traduz-se numa perceção aumentada de estímulos fisiológicos normais, resultante de alterações na comunicação entre o sistema nervoso central e periférico, e está frequentemente associada à DRGEr e ao refluxo não ácido [18, 19].

Estudos prévios sugerem que os antidepressivos tricíclicos podem atenuar sintomas de origem visceral, através de múltiplos mecanismos: modulação das vias descendentes inibitórias da dor, bloqueio dos canais de sódio dos neurónios nociceptivos e redução da produção de citocinas pró-inflamatórias como TNF- α e IL-6 [18]. Ensaios clínicos demonstraram que baixas doses de amitriptilina podem melhorar sintomas como dor torácica não cardíaca e azia em doentes com hipersensibilidade esofágica, sobretudo quando associada a IBP em casos de DRGEr [18].

Um ensaio clínico piloto, randomizado e controlado, publicado em julho de 2025, avaliou o impacto da adição de amitriptilina em baixa dose (10 mg/dia) à terapêutica com lansoprazol em doentes com sintomas típicos e extraesofágicos de DRGEr, incluindo globus, tosse

crónica, rouquidão e pieira. Embora ambos os grupos tenham apresentado melhoria clínica significativa, não foram observadas diferenças estatisticamente relevantes. Curiosamente, a taxa de resposta foi numericamente inferior no grupo da amitriptilina (65%) em comparação com o grupo em tratamento apenas com IBP (85%), possivelmente devido ao seu perfil de efeitos adversos, marcado pela atividade anticolinérgica. Boca e garganta secas, por exemplo, podem mimetizar sintomas do refluxo laringofaríngeo e interferir na perceção da eficácia terapêutica. Outros efeitos comuns incluem sonolência, obstipação, alterações do apetite, aumento de peso, visão turva, tonturas, retenção urinária, rigidez muscular, insónia, nervosismo e alterações da função sexual [20, 21]. Estes potenciais efeitos justificam uma monitorização cuidadosa, já que podem condicionar tanto a adesão ao tratamento como a avaliação global da resposta clínica.

Conclusão

Tendo em conta a relação estabelecida entre o refluxo gastroesofágico e sintomas laríngeos, como a disfonia, é plausível considerar que o controlo da hipersensibilidade esofágica e dos episódios de refluxo possa contribuir para a melhoria da qualidade vocal, sobretudo em casos em que a disfonia resulta de irritação laríngea crónica ou de mecanismos neurossensoriais exacerbados. No entanto, apesar de alguns resultados promissores com o uso de amitriptilina em baixa dose, a evidência atual permanece inconsistente, sendo necessários mais estudos de elevada qualidade para clarificar o seu real benefício neste contexto clínico. Neste cenário, o farmacêutico desempenha um papel essencial no aconselhamento dos doentes, esclarecendo sobre o uso *off-label*, monitorizando a adesão e a ocorrência de efeitos adversos, e colaborando com a equipa médica na otimização da terapêutica.

SECÇÃO B – Farmácia hospitalar

1- Contextualização do estágio curricular

No dia 12 de maio de 2025, iniciei o meu estágio curricular em Farmácia Hospitalar no Hospital Privado de Braga, pertencente ao grupo Trofa Saúde. Esta unidade hospitalar localiza-se na freguesia de Nogueira, na Rua da Igreja, nº61, 4715-196 Braga, tendo sido o primeiro hospital privado a ser inaugurado na cidade.

O Hospital Trofa Saúde Braga Sul é uma instituição privada que disponibiliza mais de 40 especialidades médicas, incluindo serviço de urgência para adultos e pediatria, com funcionamento contínuo 24h por dia, 365 dias por ano. Dispõe ainda de serviços diferenciados dos quais destaco a Imagiologia, Medicina Dentária, Internamento, Unidade de Cuidados Intensivos (UCI), Gastrenterologia, Fisioterapia, Bloco Operatório, Bloco de partos e Maternidade. Ao longo do meu estágio, estes foram os serviços que mais tive contacto, quer através da preparação da medicação diária, quer através da reposição de stocks de fármacos, com especial destaque para o Bloco Operatório, cuja gestão de medicação seguia um plano de reposição semanal, mediante pedidos formalizados pelos profissionais responsáveis.

A gestão logística e de comunicação entre os diversos serviços do hospital, bem como entre as farmácias dos restantes hospitais do grupo, é realizada através do *Thom System*, um software proprietário desenvolvido pelo Grupo Trofa Saúde. Este sistema é utilizado de forma transversal, permitindo a requisição interna de medicamentos pelos diversos serviços clínicos a gestão de stocks em tempo real e a comunicação entre farmácias hospitalares dos diferentes polos do grupo, para eventuais pedidos de medicamentos em caso de ruturas.

O *Thom System* assume também um papel crucial na Preparação Individual da Dose Unitária (PIDU), ao fornecer informação detalhada e atualizada sobre os doentes internados nas diferentes unidades do hospital, nomeadamente na UCI no piso 1, na Maternidade no piso 2 e no Internamento de Medicina Interna no piso 3.

Os serviços farmacêuticos do Grupo Trofa Saúde são coordenados a nível central pela Diretora Técnica Dr.ª Patrícia Moura. No caso do Hospital Privado de Braga Sul, a responsabilidade técnica e operacional dos serviços farmacêuticos está a cargo da Farmacêutica e Diretora Técnica Dr.ª Marta Pinto. A farmácia hospitalar encontra-se no piso -1 da unidade e funciona em horário laboral, das 9h00 às 13h00 e das 14h00 às 18h00, de segunda a sexta-feira, estando encerrada aos fins de semana e feriados.

Durante os períodos em que a farmácia se encontra encerrada, está em vigor um protocolo interno de emergência para levantamento de medicação. Este protocolo prevê que o

levantamento possa ser realizado por um profissional de saúde, desde que acompanhado por outro profissional, garantindo a segurança e rastreabilidade do processo. O procedimento exige o preenchimento obrigatório de um documento de Registo de Levantamento de Medicação (Anexo 2), afixado à entrada da farmácia, onde deve constar o nome do medicamento e respetiva quantidade, a identificação do serviço/doente a que se destina, as assinaturas do profissional que levanta a medicação e do acompanhante, bem como a data e hora do levantamento. Este sistema garante o controlo rigoroso da circulação de medicamentos, mesmo fora do horário normal de funcionamento da farmácia, assegurando a continuidade de cuidados e a segurança dos utentes.

2- Cronograma e sua explicação

As atividades desenvolvidas ao longo do estágio em farmácia hospitalar estão sintetizadas na Tabela 2.

Tabela 3. Cronograma das atividades desenvolvidas na Farmácia do Hospital Privado de Braga

Atividades	Maio	Junho
Receção, confirmação e armazenamento das encomendas	x	x
Controlo de prazos de validade	x	x
Inventário parcial	x	
Observação do pedido dos medicamentos manipulados	x	x
Verificação e registo dos valores de temperatura e humidade ambiente da farmácia e da temperatura do equipamento de refrigeração	x	x
Monitorização e registo dos gases medicinais	x	x
Observação no controlo de estupefacientes, psicotrópicos e hemoderivados	x	x
Gestão e reposição dos stocks de medicamentos e dispositivos médicos nas unidades hospitalares	x	x
Observação da validação de prescrições médicas	x	x
Fracionamento, embalamento e etiquetagem de medicamentos	x	x
Observação do pedido mensal de fármacos e produtos farmacêuticos		x

Durante o meu estágio, tive a oportunidade de adquirir uma compreensão aprofundada da realidade dos Serviços Farmacêuticos em contexto hospitalar, o que permitiu evidenciar a importância crucial do papel do farmacêutico na gestão e controlo rigoroso do stock de medicamentos e produtos farmacêuticos, tanto na farmácia hospitalar como nos diversos serviços clínicos da instituição.

Apesar de, no primeiro mês de estágio, não ter acompanhado diretamente o processo de elaboração do pedido mensal de medicamentos à Farmácia Central (localizada no hospital central em Vila do Conde), tive a oportunidade de assistir à receção desse pedido. Este momento revelou-se bastante exigente, obrigando a uma conferência detalhada de todos os itens recebidos e à sua correta arrumação, dada a dimensão considerável da encomenda. Paralelamente, foi possível observar que, quase diariamente, ocorrem transferências de medicamentos entre as farmácias do Grupo Trofa Saúde, com o objetivo de colmatar faltas de stock, reforçando a importância da comunicação e articulação entre unidades hospitalares.

O armazenamento dos medicamentos deve ser sempre realizado com atenção às condições exigidas, nomeadamente no que respeita à correta identificação, temperatura e humidade. A etiquetagem dos medicamentos é, muitas vezes, acompanhada por sublinhados ou o uso de letras maiúsculas, técnica conhecida por *Tall Man Lettering (TML),* usada com o objetivo de distinguir nomes de medicamentos semelhantes e minimizar erros de medicação [22].

De acordo com a Norma nº 020/2014 atualizada a 14/12/2015, "as instituições prestadoras de cuidados de saúde, através das direções clínicas, das comissões da qualidade e segurança, dos médicos, dos enfermeiros, dos farmacêuticos, dos técnicos de farmácia e dos assistentes operacionais, são responsáveis por implementar práticas seguras no que respeita aos medicamentos com nome ortográfico e/ou fonético e/ou aspeto semelhantes, designados por medicamentos LASA (*Look-Alike Sound-Alike*)". Para tal, encontram-se afixados nas áreas de medicação, como a farmácia hospitalar e outros serviços clínicos, documentos (Anexo 3) com exemplos e imagens desses medicamentos, de forma a reforçar a sensibilização dos profissionais de saúde e prevenir erros.

As atividades diárias na farmácia hospitalar iniciam-se com a verificação e registo da medicação que foi levantada fora do horário de funcionamento da farmácia. Esta medicação é posteriormente debitada na ficha do utente ou enviada para o serviço correspondente. Segue-se a validação das prescrições médicas, etapa crítica que deve ser realizada com a máxima atenção por parte do farmacêutico, através da análise rigorosa das informações disponíveis no sistema informático *Thom System*, de modo a prevenir erros de prescrição ou interações medicamentosas. Esta etapa foi acompanhada apenas em regime de observação.

Durante o restante período da manhã, são preparados os pedidos urgentes provenientes de diferentes serviços hospitalares, realizados controlos de prazos de validade dos medicamentos e recebidas e armazenadas as encomendas. No início da tarde, é iniciada a PIDU, com base nas listas geradas no *Thom System*, referentes ao período entre as 16h01 de um dia até às 16h01 do dia seguinte. Esta preparação destina-se aos serviços

de Internamento de Medicina Interna, UCI e Maternidade. Às sextas-feiras, por motivo do encerramento da farmácia aos fins de semana, são preparadas três malas de medicação para cobrir o sábado e o domingo. Esta tarefa foi atribuída a mim desde a primeira semana de estágio, sempre sob supervisão e validação final da farmacêutica responsável, a Dr.ª Marta Pinto.

A reposição dos stocks dos diferentes serviços ocorre semanalmente, estando distribuída da seguinte forma: à segunda-feira acontece a reposição da Urgência, Internamento e Medicina Dentária, entre terça e quarta-feira reposição do Bloco Operatório e quinta-feira reposição do Internamento, Urgência, Gastroenterologia e Consulta Externa. Às sextas-feiras, por ser um dia com maior volume de trabalho, procura-se que os pedidos mais complexos estejam finalizados até quinta-feira. Durante a semana, são também realizadas verificações periódicas de stocks e validades, sendo por vezes necessário solicitar medicamentos a outras farmácias do Grupo Trofa Saúde.

A gestão de medicamentos sujeitos a controlo especial, como benzodiazepinas, estupefacientes e psicotrópicos exige procedimentos rigorosos e documentação específica quando são efetuados pedidos entre farmácias do grupo (Anexo 4) ou quando o pedido destas substâncias surge a partir de um dos serviços do próprio hospital (Anexo 5). A dispensa de hemoderivados também exige um controlo especial, nomeadamente o preenchimento do documento que se encontra no Anexo 6, uma vez que existem riscos de transmissão de doenças infeciosas. Além disso, logo na primeira semana de estágio, tive a oportunidade de participar num inventário parcial da farmácia, atividade que ocorre, em média, de dois em dois meses, e que permite garantir a fiabilidade do stock e o correto funcionamento do sistema de gestão de medicamentos.

O estágio em farmácia hospitalar representou uma oportunidade única de crescimento pessoal e profissional, despertando em mim um olhar mais atento, crítico e interessado sobre a prática farmacêutica em meio hospitalar, especialmente nas atividades que tive a possibilidade de integrar e que se apresentam seguidamente.

3- Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1: Uso de enzalutamida no cancro da próstata hormono-sensível metastático

Contextualização

Durante o meu estágio nos Serviços Farmacêuticos do Hospital Trofa Saúde de Braga Sul, tive a oportunidade de acompanhar a abertura do novo piso de Oncologia, no seguimento

do encerramento da unidade oncológica no Hospital Trofa Saúde de Braga Centro, que resultou na transferência dos utentes oncológicos para a nova infraestrutura em Braga Sul. Entre as terapêuticas implementadas nesta unidade, a que me chamou mais a atenção foi a enzalutamida, um inibidor de segunda geração do recetor de androgénios, indicada para o tratamento do cancro da próstata resistente à castração (CPRC) e do cancro da próstata metastático sensível à castração (CPMSC) [23].

Desenvolvimento

A enzalutamida é um agente antiandrogénico de segunda geração com elevada especificidade e potência, desenvolvido para ultrapassar limitações associadas aos inibidores de primeira geração, como a bicalutamida. Apresenta uma afinidade significativamente superior pelo recetor de androgénios e não exibe atividade agonista parcial, contribuindo para uma ação mais eficaz na inibição do crescimento tumoral [24, 25]. Atua bloqueando a ligação da testosterona e de outros androgénios aos seus respetivos recetores intracelulares. Como o cancro da próstata é uma neoplasia androgénio-dependente, ou seja, requer a ação dos androgénios para crescer e sobreviver, esta inibição traduz-se num controlo mais eficaz da progressão tumoral [26].

A enzalutamida está atualmente aprovada para várias indicações no contexto do cancro da próstata: pode ser utilizada em combinação com terapêutica hormonal em doentes com doença metastática sensível aos androgénios; em doentes com CPRC metastático, quer após progressão da doença apesar de tratamento prévio com docetaxel, quer em situações em que a quimioterapia ainda não é considerada necessária; e também em doença não metastática com elevado risco de progressão [25, 26]. Além disso, pode ser administrado isoladamente ou em associação com terapêutica de deprivação androgénica em doentes com recidiva bioquímica (aumento rápido do Antigénio Específico da Próstata (PSA)) não elegíveis para radioterapia de resgate [26]. Os efeitos adversos mais comuns incluem astenia (fraqueza), fadiga, quedas, fraturas ósseas, afrontamentos e hipertensão arterial [26].

Apesar da heterogeneidade do prognóstico no CPMSC, os avanços terapêuticos têm permitido melhorias substanciais na sobrevivência. A sobrevivência global a cinco anos varia entre cerca de 30% nos doentes com doença metastática síncrona de alto volume (≥4 metástases ósseas ou presença de metástases viscerais) e aproximadamente 70% nos doentes com doença metacrónica de baixo volume [27]. A adição de terapêuticas ao bloqueio androgénico, como docetaxel ou novos agentes dirigidos ao recetor de androgénios tem demonstrado ganhos significativos em sobrevida. O estudo ENZAMET, com seguimento superior a cinco anos, confirmou que a adição de enzalutamida à supressão de testosterona, com ou sem docetaxel, proporcionou melhorias sustentadas na

sobrevivência global, na sobrevivência livre de progressão do PSA, na sobrevivência livre de progressão clínica e na sobrevivência cancro-específica, em comparação com antiandrogénios não esteroides de primeira geração. Estes benefícios foram consistentes em diferentes subgrupos prognósticos e independentes da utilização de docetaxel, reforçando o papel central da enzalutamida no tratamento do CPMSC [27].

Um dos casos clínicos que acompanhei envolveu um utente, com idade superior a 80 anos, diagnosticado com CPMSC com metástases ósseas e ganglionares. O utente encontrava-se em tratamento com enzalutamida, administrada uma vez por dia, e deslocava-se mensalmente à unidade hospitalar para levantamento da medicação. Adicionalmente, realizava tratamento com degarelix, administrado por via subcutânea no abdómen, também com periodicidade mensal. O degarelix é um antagonista dos recetores da hormona libertadora de gonadotrofinas (GnRH) que bloqueia de forma imediata os recetores hipofisários, reduzindo a secreção de hormona luteinizante (LH) e Hormona Folículo-Estimulante (FSH) e levando à supressão rápida da produção de testosterona [28].

A associação de degarelix, responsável pela supressão central da testosterona, com a enzalutamida, que bloqueia a sinalização ao nível do recetor, representa uma estratégia de dupla inibição do eixo androgénico, permitindo um controlo mais abrangente da doença. Na literatura, encontram-se descritos exemplos que sustentam esta abordagem, nomeadamente um caso clínico em que a associação de relugolix (um antagonista do GnRH) a enzalutamida em doentes com CPMSC, resultou em redução sustentada do PSA e boa tolerabilidade [29]. Apesar de envolver um fármaco distinto, este exemplo reforça a plausibilidade clínica da combinação de antagonistas do GnRH, como o degarelix, com inibidores potentes do recetor de androgénios, como a enzalutamida, tal como observado neste doente durante o estágio.

Conclusão

A experiência do estágio permitiu-me compreender a importância da integração farmacêutica no seguimento de doentes oncológicos, nomeadamente no apoio à gestão terapêutica de patologias complexas como o cancro da próstata metastático. A combinação de enzalutamida com degarelix ilustra uma abordagem terapêutica moderna, baseada na dupla inibição do eixo androgénico, fundamental para o controlo da progressão tumoral. A especificidade farmacológica da enzalutamida e a sua utilização em diferentes estádios da doença conferem-lhe um papel central no tratamento desta neoplasia. Este caso clínico reforça ainda a importância da monitorização contínua e da avaliação do perfil de segurança da terapêutica, tendo em vista a otimização da adesão e da eficácia do tratamento.

Atividade 2: Análise Farmacoterapêutica na Indução do Parto- Comparação entre Misoprostol e Dinoprostona

Contextualização

No âmbito do estágio em farmácia hospitalar, realizei uma análise farmacoterapêutica sobre a utilização de prostaglandinas na indução do parto, centrada na comparação entre o misoprostol e a dinoprostona. Esta avaliação teve como objetivo analisar e ponderar a eficácia, segurança, custo e condições de armazenamento de ambos os fármacos, de modo a apoiar a tomada de decisão clínica e terapêutica.

Desenvolvimento

A indução do parto é uma técnica utilizada para promover o início do trabalho de parto vaginal quando a gravidez prolongada representa riscos maiores para a mãe ou o feto do que os associados ao parto [30]. Fisiologicamente, o colo do útero passa por um processo de maturação antes do início espontâneo do trabalho de parto, caracterizado pelo seu encurtamento, amolecimento, alteração no ângulo útero-cervical e progressiva dilatação. Quando o colo apresenta características favoráveis, a indução do parto tende a ser mais simples, podendo ser realizada com amniotomia e ocitocina. Contudo, em casos em que o colo se encontra desfavorável é frequentemente necessário recorrer a métodos farmacológicos para promover o amadurecimento cervical [31]. Entre os fármacos disponíveis para esse fim, destacam-se o misoprostol e a dinoprostona. Ambos pertencem à classe das prostaglandinas, embora possuam características farmacocinéticas e perfis de segurança distintos.

O misoprostol é um análogo sintético da prostaglandina E1, não aprovado pela FDA para uso obstétrico, mas amplamente utilizado pela sua eficácia na indução do parto [32]. A sua utilização varia consoante o objetivo clínico: em doses elevadas é utilizado para interrupção voluntária da gravidez; em doses mais baixas, para indução do parto em gestações a termo. É também uma das alternativas terapêuticas no controlo da hemorragia pós-parto [32]. Após administração, o misoprostol é rapidamente metabolizado no fígado, sendo convertido no seu metabólito ativo, o ácido misoprostol. Este atua ao nível das células musculares lisas do útero, promovendo contrações mais frequentes e intensas. Ao nível do colo do útero, facilita o processo de maturação cervical através da degradação do colagénio do tecido conjuntivo, contribuindo para a sua dilatação e suavização [32]. Este fármaco pode ser administrado por várias vias - oral, vaginal, sublingual e retal - sendo que a via vaginal é frequentemente mais eficaz na indução do parto, sobretudo em casos de colo uterino imaturo. No entanto, esta via também está associada a um risco acrescido de hiperestimulação uterina e taquissistolia, especialmente quando utilizadas doses

superiores às recomendadas [33]. Os efeitos adversos mais comuns incluem náuseas, vómitos, diarreia, dor abdominal, calafrios, tremores e febre, geralmente dependentes da dose administrada. Por outro lado, existem contraindicações relevantes, particularmente em grávidas com historial de cesariana ou cirurgia uterina, devido ao risco aumentado de rutura uterina associado ao uso de prostaglandinas neste grupo de pacientes [32].

Por outro lado, a dinoprostona, também conhecida como prostaglandina E2, aprovada pela FDA para indução do parto, é naturalmente produzida pelas membranas fetais e pela placenta durante a gravidez. Tem um papel fisiológico importante na maturação cervical e na estimulação das contrações uterinas [34]. Durante a gravidez, a dinoprostona promove alterações bioquímicas no colo uterino, favorecendo o seu amolecimento, apagamento e dilatação [35]. Este processo, conhecido como maturação cervical, é fundamental para permitir a passagem do feto pelo canal de parto e ocorre através da modulação da rede de colagénio cervical, induzida por enzimas como a colagenase. Paralelamente, há um aumento de compostos hidrofílicos como o ácido hialurónico e uma redução no sulfato de dermatano, contribuindo para a reestruturação tecidual do colo uterino [34]. Em ambiente clínico, é administrada por via vaginal sob a forma de comprimido ou inserto de libertação lenta. A dose habitual é de 3 mg, com possibilidade de uma segunda administração após 6 a 8 horas, caso não haja resposta uterina satisfatória. Contudo, a dose total diária não deve ultrapassar os 6 mg, por forma a garantir a segurança materno-fetal [36]. Para além da indução do parto em mulheres a termo, está também indicada para a interrupção da gravidez no segundo trimestre, evacuação uterina em casos de morte fetal intrauterina até às 28 semanas e tratamento da mola hidatiforme benigna [35].

Tanto o misoprostol como a dinoprostona são considerados seguros e eficazes em contextos clínicos que justifiquem a antecipação do parto, seja por motivos maternos ou fetais [37]. O misoprostol apresenta-se como uma opção de baixo custo e mantém a sua estabilidade à temperatura ambiente, o que facilita o seu armazenamento. No entanto, o seu efeito prolongado pode dificultar a reversão de efeitos adversos, caso ocorram. Em contrapartida, a dinoprostona, embora mais dispendiosa e com necessidade de refrigeração, possui a vantagem de poder ser removida rapidamente em situações de complicações, com os seus efeitos a diminuírem significativamente cerca de 30 minutos após a remoção [37]. Essa característica é particularmente relevante em casos de complicações agudas ou em mulheres com história prévia de cesariana, nas quais a segurança da indução farmacológica é uma prioridade acrescida. De acordo com vários estudos, o misoprostol tem demonstrado eficácia comparável ou superior à dinoprostona em termos de tempo até ao parto, sem um aumento significativo de efeitos adversos graves. No entanto, o risco acrescido de taquissistolia e rutura uterina suscita

preocupações legítimas, sobretudo em contextos clínicos com menor capacidade de monitorização contínua [38].

Conclusão

A análise farmacoterapêutica permite concluir que tanto o misoprostol como a dinoprostona são opções válidas na indução do parto, apresentando eficácia comparável. No entanto, a dinoprostona evidencia um perfil de segurança mais favorável em determinadas situações clínicas, devido à possibilidade de reversão rápida dos seus efeitos. Por outro lado, o misoprostol apresenta vantagens em termos de custo e de armazenamento. Assim, a seleção do fármaco mais adequado deverá sempre considerar, de forma integrada, a eficácia clínica, a segurança materno-fetal e os fatores económicos e logísticos envolvidos.

Atividade 3: O uso de dantroleno no tratamento da Hipertermia Maligna

Contextualização

Durante o estágio hospitalar surgiu uma situação clínica que evidenciou a importância da preparação e da disponibilidade de medicamentos específicos em ambiente cirúrgico. Foi solicitado dantroleno para um doente prestes a ser submetido a uma intervenção cirúrgica, devido ao risco de desenvolver uma condição rara, mas potencialmente fatal: a hipertermia maligna (HM). Este episódio permitiu compreender a importância de protocolos bem definidos e da resposta atempada na utilização de medicamentos de emergência, como o dantroleno, cujo uso é pouco frequente, mas determinante para a sobrevivência do doente.

Desenvolvimento

A HM é uma síndrome hipermetabólica rara, potencialmente fatal, que ocorre maioritariamente como reação adversa a anestésicos voláteis ou a bloqueadores neuromusculares despolarizantes, como a succinilcolina [39, 40]. A deteção precoce e a instituição imediata de terapêutica eficaz são cruciais para o controlo desta emergência [40]. A sua incidência é estimada em cerca de uma em cada 20.000 pessoas submetidas a anestesia geral, sendo a suscetibilidade herdada de forma autossómica dominante, com penetrância variável [41]. Estudos demonstram ainda que a maioria dos episódios ocorre em populações pediátricas e em indivíduos do sexo masculino, o que justifica maior vigilância nestes grupos [40, 42].

Em indivíduos geneticamente predispostos, a exposição a agentes desencadeantes provoca uma libertação desregulada de cálcio (Ca^{2+}) a partir do retículo sarcoplasmático das fibras musculares esqueléticas, geralmente devido a mutações no gene do recetor de

rianodina (RyR1) [39, 43]. O aumento abrupto de cálcio intracelular origina uma ativação metabólica intensa, resultando em contrações musculares involuntárias, acidose metabólica e respiratória, hipercapnia e disfunção multissistémica [41]. A apresentação clínica da HM é variável e pode ocorrer durante a anestesia ou no pós-operatório imediato. Clinicamente, os primeiros sinais incluem rigidez muscular, taquicardia e hipercapnia, podendo evoluir para arritmias, taquipneia, hipertermia marcada (≥ 40 °C, podendo exceder os 43 °C) e rabdomiólise com mioglobinúria [41].

O tratamento de emergência baseia-se em medidas imediatas de suporte, como o arrefecimento rápido do doente, ventilação com oxigénio a 100% e suspensão imediata do agente desencadeante, associado à administração de dantroleno sódico intravenoso. A dose inicial recomendada é de 2,5 mg/kg, podendo ser repetida a cada 5 minutos até resolução dos sintomas ou até uma dose máxima de 10 mg/kg [40, 44, 45]. A eficácia do dantroleno decorre da sua ação direta sobre as fibras musculares esqueléticas, ao inibir a libertação de Ca^{2+} pelo retículo sarcoplasmático através do antagonismo dos recetores de rianodina. Esta ação interrompe o processo de acoplamento excitação-contração, promovendo o relaxamento muscular e restaurando a homeostasia intracelular de cálcio [46]. Importa destacar que atrasos na administração de dantroleno estão associados a taxas significativamente mais elevadas de complicações, o que reforça a necessidade da sua disponibilidade imediata no bloco operatório [40]. Após estabilização da crise, recomenda-se a administração de 1 mg/kg de dantroleno IV a cada 6 horas, durante 24 horas após o último sintoma, de forma a prevenir recorrências. Atualmente, o dantroleno é o único tratamento específico e eficaz para a HM [46].

Para além da resposta emergente, a gestão eficaz da HM depende de um planeamento logístico adequado. A farmácia hospitalar, em conjunto com o serviço de anestesiologia, deve implementar protocolos que assegurem a disponibilidade de quantidades suficientes de dantroleno para responder a uma crise grave. Cada instituição deve avaliar a gravidade dos casos que pode tratar e os recursos locais disponíveis, garantindo planos de stock e reposição rápida para situações críticas [40].

Conclusão

A farmácia hospitalar tem um papel crucial na resposta a situações clínicas emergentes, como a HM, assegurando a disponibilidade imediata e gestão adequada de medicamentos essenciais, como o dantroleno. Embora de uso raro, este fármaco é essencial em anestesiologia e pode determinar a sobrevivência do doente. No caso observado, apesar de existirem kits de emergência com dantroleno no bloco operatório, a farmacêutica hospitalar antecipou a necessidade de reforço do stock para assegurar continuidade terapêutica no pós-operatório. Esta intervenção demonstrou não apenas a relevância da

logística e do planeamento, mas também o papel ativo do farmacêutico na segurança do doente e na gestão do risco clínico.

Assim, este episódio reforçou a importância da interdisciplinaridade em meio hospitalar, do planeamento conjunto entre farmácia e anestesiologia, e da existência de protocolos rigorosos para garantir resposta eficaz em situações críticas.

Parte 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Uso de corticosteroides em doses elevadas e o risco de *Diabetes Mellitus* induzido

1. Enquadramento do tema no contexto de farmácia comunitária

Os corticosteroides são medicamentos amplamente utilizados na prática clínica pelas suas propriedades anti-inflamatórias e imunossupressoras, sendo fundamentais no tratamento de diversas patologias como doenças autoimunes, doenças alérgicas, pulmonares crónicas (ex. asma e DPOC), neoplasias hematológicas e, mais recentemente, na COVID-19 grave [47, 48].

Apesar da sua eficácia terapêutica, o uso de corticosteroides, sobretudo em doses elevadas ou durante longos períodos, está associado a diversos efeitos adversos metabólicos [48]. Entre estes, destaca-se a Hiperglicemia Induzida por Corticosteroides (HIC), que pode evoluir para *Diabetes Mellitus* Induzida por Corticosteroides (DMIC), especialmente em doentes com fatores de risco metabólicos.

Neste contexto, será abordada de forma aprofundada esta complicação metabólica que, embora comum, é frequentemente subvalorizada. O farmacêutico comunitário assume um papel essencial na monitorização de sintomas de hiperglicemia, na educação para a saúde, no acompanhamento farmacoterapêutico e no encaminhamento precoce dos doentes em risco. A proximidade com a população permite a deteção precoce de alterações glicémicas, especialmente em doentes com terapêuticas crónicas ou recém-iniciadas com corticosteroides. Assim, compreender a relação entre os corticosteroides e a homeostasia da glicose torna-se fundamental para melhorar os cuidados farmacêuticos e reduzir a morbilidade associada.

2. Corticosteroides

Os corticosteroides constituem uma classe de medicamentos sintéticos que mimetizam a ação do cortisol, uma hormona naturalmente produzida pelo córtex da glândula suprarrenal

[49]. Estes fármacos incluem duas subclasses principais: glicocorticoides e mineralocorticoides. No contexto clínico, os efeitos metabólicos, anti-inflamatórios e imunossupressores estão associados predominantemente aos glicocorticoides, motivo pelo qual, neste relatório, será dada ênfase exclusiva a esta subclasse.

Os corticosteroides possuem uma potente atividade anti-inflamatória e imunossupressora, sendo amplamente utilizados no tratamento de diversas patologias inflamatórias e autoimunes [50], incluindo: doenças inflamatórias, imunossupressão após transplante, reações antialérgicas e melhoria do prognóstico de choque em doentes críticos [48].

Em contexto ambulatório, é comum a prescrição de ciclos curtos de corticosteroides orais no tratamento de patologias como asma, alergias, doença pulmonar obstrutiva crónica, artrite reumatoide e doença inflamatória intestinal [51].

Do ponto de vista farmacológico, os corticosteroides apresentam quatro efeitos principais:

- **Anti-inflamatório:** inibem a inflamação por bloqueio da ação de mediadores inflamatórios (mecanismo de transrepressão) ou por indução de mediadores anti-inflamatórios (mecanismo de transativação);
- **Imunossupressor:** suprimem reações de hipersensibilidade tardia, afetando a resposta dos linfócitos T;
- **Anti-proliferativo:** inibem a síntese de ADN e a renovação celular da epiderme;
- **Vasoconstritor:** reduzem a ação da histamina e de outros mediadores vasodilatadores, promovendo vasoconstrição [49].

Estes fármacos estão disponíveis em diversas formas farmacêuticas e podem ser administrados por via oral, intravenosa, intramuscular, inalatória, tópica ou intra-articular, conforme a gravidade da patologia e o objetivo terapêutico. Fármacos como a prednisona, dexametasona, betametasona e fluticasona são exemplos amplamente utilizados, diferindo entre si quanto à potência e à duração de ação [50].

Quando administrados em doses mais elevadas e por períodos prolongados, os corticosteroides podem induzir hiperglicemia sintomática, manifestada por fadiga, poliúria e polidipsia, aumentando o risco de complicações agudas associadas ao descontrolo glicémico [51].

2.1. Mecanismo de Ação dos Corticosteroides

Os corticosteroides são fármacos sintéticos com estruturas e mecanismos de ação semelhantes aos esteroides endógenos produzidos no córtex da glândula suprarrenal, nomeadamente os mineralocorticoides (como a aldosterona) e os glicocorticoides (como o cortisol). Enquanto os mineralocorticoides regulam o equilíbrio hidroeletrolítico e são controlados principalmente pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona, os

glicocorticoides são regulados pela hormona adrenocorticotrófica (ACTH) e desempenham funções essenciais na modulação da inflamação, metabolismo da glicose, função imunitária e resposta ao stress [52].

Os corticosteroides, especialmente os glicocorticoides, exercem os seus efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores através de mecanismos complexos de regulação da expressão génica, mediados por recetores intracelulares específicos localizados no citoplasma [47, 53].

Após penetrarem nas células por difusão passiva, os glicocorticoides ligam-se a recetores citoplasmáticos específicos (GR), formando um complexo que se transloca para o núcleo, onde regula diretamente a transcrição de genes [47, 53, 54].

Conforme ilustrado na figura 1, o complexo glicocorticoide-GR pode atuar por três mecanismos principais:

Transativação:

O complexo liga-se a elementos específicos do DNA (GREs), promovendo a transcrição de genes que codificam proteínas com atividade anti-inflamatória, como Interleucina 10 (IL-10), Anexina A1 e Antagonista do recetor da interleucina 1 (IL-1Ra). Este mecanismo contribui para a resposta terapêutica, mas também está relacionado com vários efeitos adversos metabólicos.

Transrepressão:

Muitos genes envolvidos na inflamação, como os que codificam citocinas (IL-1, TNF-α), quimiocinas, enzimas inflamatórias (COX-2, iNOS) e moléculas de adesão, não possuem elementos GRE nos seus promotores [47, 53]. Assim, o complexo glicocorticoide–GR não se liga diretamente ao DNA, mas interfere com fatores de transcrição pró-inflamatórios, como NF-kB (*Nuclear Factor Kappa B*) e AP-1 (*Activator Protein-1*), impedindo a sua ligação ao DNA e a consequente ativação da RNA polimerase II. Deste modo, suprime-se a transcrição de genes pró-inflamatórios, como os que codificam o TNF- α, a IL-1 e a COX-2. Este é o principal mecanismo responsável pela potente ação anti-inflamatória dos glicocorticoides [47, 53, 54].

Modulação epigenética:

A expressão génica depende da acessibilidade do DNA, que é regulada pela modificação das histonas ao redor das quais o DNA está enrolado: Em condições normais, enzimas como a HAT (*Histone AcetylTransferase*) promovem a acetilação das histonas, facilitando o desenrolamento da cromatina e a transcrição génica [47, 53, 54].

Os glicocorticoides, ao interagirem com proteínas como a CBP (*CREB-binding protein*), promovem a recrutação de enzimas desacetilases (HDACs), resultando em desacetilação

das histonas, compactação da cromatina e repressão da transcrição de genes inflamatórios [47, 53, 54].

Apesar da eficácia, em situações de inflamação crónica pode ocorrer resistência aos glicocorticosteroides, associada a sobreativação de fatores como o AP-1, que secretam os recetores GR ativados, impedindo-os de exercer as suas funções reguladoras na transcrição génica, limitando a resposta terapêutica [47].

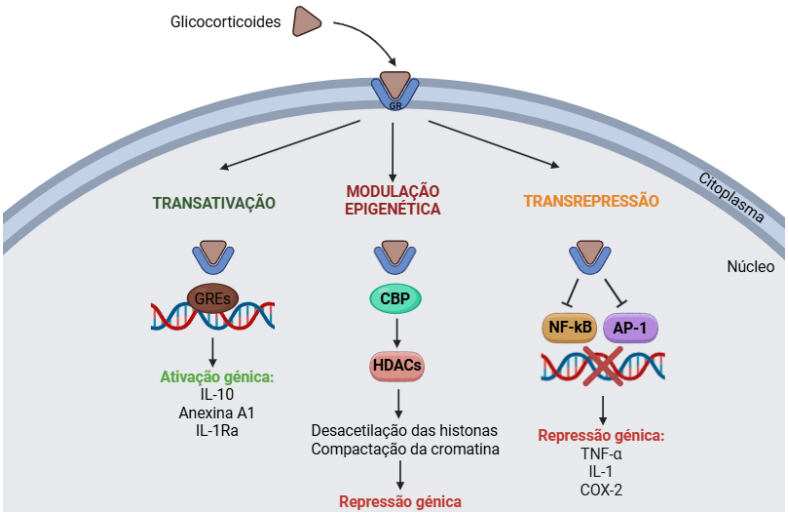


Figura 1. Mecanismo de ação dos glicocorticoides. Figura adaptada de [53].

Após ligação ao recetor citoplasmático (GR), os glicocorticoides modulam a expressão génica por três vias principais: transativação (ativação de genes anti-inflamatórios), modulação epigenética (alteração da estrutura da cromatina) e transrepressão (inibição de genes pró-inflamatórios).

2.2. Efeitos metabólicos dos corticosteroides

Apesar da eficácia terapêutica comprovada, a utilização prolongada ou em doses elevadas de corticosteroides, sobretudo por via sistémica, associa-se a múltiplos efeitos adversos [49]. Entre os mais frequentes destacam-se a hipertensão arterial, alterações do metabolismo da glicose (como hiperglicemia), alterações do humor, osteoporose, alterações cutâneas, supressão do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal (HPA) e imunossupressão [49]. Estes riscos são menos expressivos com as vias tópica ou inalatória, que apresentam um perfil de segurança mais favorável [50].

Um dos efeitos metabólicos mais relevante é a DMIC, frequentemente subdiagnosticada. Esta resulta de mecanismos como aumento da resistência à insulina, inibição da cascata de sinalização da insulina, redução da secreção e disfunção das células β pancreáticas, aumento da lipólise e dos ácidos gordos circulantes que agravam a resistência à insulina e inibição da gliceroneogénese [48, 55, 56]. Estes processos culminam em hiperglicemia, sobretudo pós-prandial, mais marcada em regimes de altas doses ou formulações de ação prolongada [49].

Assim, a vigilância clínica, com monitorização glicémica adequada e individualização da terapêutica, é essencial para maximizar os benefícios clínicos e reduzir complicações [49].

2.2.1. *Diabetes Mellitus* Induzida por Corticosteroides (DMIC)

A DMIC caracteriza-se por um aumento anormal dos níveis de glicose no sangue associada à administração de corticosteroides, podendo ocorrer em indivíduos com ou sem diagnóstico prévio de *Diabetes Mellitus* [55].

O diagnóstico de DMIC segue os mesmos critérios estabelecidos para outras formas de diabetes, definidos por entidades internacionais de referência. Estes critérios incluem:

- Glicemia plasmática em jejum ≥ 7,0 mmol/L (126 mg/dL)
- Glicemia plasmática ≥ 11,1 mmol/L (200 mg/dL) duas horas após uma sobrecarga oral de 75 g de glicose (teste oral de tolerância à glicose – TTGO)
- Hemoglobina glicada (HbA1c) ≥ 6,5%
- Em pacientes com sintomas de hiperglicemia, uma glicemia plasmática aleatória ≥ 11,1 mmol/L (200 mg/dL) [55].

Apesar da relevância da avaliação da glicemia basal, menos de um terço dos doentes realiza este exame antes do início da terapêutica com corticosteroides [48].

A DMIC é uma complicação bem reconhecida da terapêutica com corticosteroides, com descrições na literatura há mais de seis décadas. Esta classe farmacológica é a mais frequentemente implicada no desenvolvimento de hiperglicemia, podendo agravar diabetes pré-existente, desmascarar casos subclínicos ou induzir novos diagnósticos, com risco de duas vezes superior de hiperglicemia [48].

A prevalência real da HIC permanece incerta [55]. Estima-se, contudo, que a incidência de hiperglicemia (glicemia >200 mg/dL) em doentes hospitalizados sem história prévia de diabetes e tratados com corticosteroides é superior a 50% [57]. Os efeitos são dose-dependentes e podem surgir poucas horas após a administração [48].

Os principais fatores de risco incluem: doses elevadas de corticosteroides, duração prolongada da terapêutica, idade avançada, índice de massa corporal (IMC) elevado, história familiar de diabetes, intolerância prévia à glicose ou episódios prévios de hiperglicemia induzida, bem como HbA1c ≥ 6% antes do início do tratamento [55].

Assim, a DMIC representa uma complicação frequente e clinicamente relevante, resultante de mecanismos fisiopatológicos, ilustrados na Figura 2 e descritos em detalhe nos pontos seguintes:

1. **Aumento da resistência à insulina**

A resistência à insulina representa uma das principais alterações fisiopatológicas na base da DMIC. A administração destes fármacos compromete a sensibilidade dos tecidos-alvo

à insulina, especialmente no tecido adiposo, muscular e hepático, conduzindo a uma perturbação da homeostasia da glicose [48].

No **tecido adiposo**, promovem a diferenciação de pré-adipócitos em adipócitos maduros e aumentam preferencialmente o armazenamento de gordura visceral, em detrimento da gordura subcutânea. Esta redistribuição do tecido adiposo é acompanhada de um aumento da lipólise, com consequente elevação dos níveis de ácidos gordos não esterificados na circulação [58]. Estes, pouco suprimidos pela ação da insulina, contribuem para a resistência insulínica. Adicionalmente, a modulação da secreção de adipocinas, como o aumento de leptina e resistina, também favorece um estado pró-resistente à insulina [48].
No **músculo esquelético**, principal local de captação de glicose mediada por insulina após a ingestão alimentar, armazenando 80% da glicose pós-prandial [59], os glicocorticoides induzem resistência por acumulação de lípidos derivados da lipólise e pela inibição da translocação do transportador GLUT4 para a membrana celular, reduzindo a entrada de glicose [56].
Estes efeitos são complementados pela ação dos glicocorticoides no fígado, onde estimulam a gliconeogénese e contribuem para a resistência hepática à insulina [48]. A integração destes mecanismos culmina num estado hiperglicémico característico, em que a ação da insulina é globalmente comprometida, tanto na captação periférica de glicose como na supressão da produção hepática de glicose [48].

2. Inibição da cascata de sinalização da insulina

Os glicocorticoides interferem diretamente com a via de sinalização da insulina, reduzindo a sua eficácia em tecidos como o fígado, músculo esquelético e tecido adiposo. Este efeito traduz-se numa menor ativação de proteínas-chave da cascata intracelular e numa redução da translocação do transportador GLUT4 para a membrana celular, comprometendo a entrada de glicose nas células. Assim, contribuem de forma significativa para o desenvolvimento de resistência à insulina e hiperglicemia em estados de HIC [58].

3. Redução da secreção e disfunção das células β pancreáticas

A disfunção das células β pancreáticas representa uma fase crítica no desenvolvimento da HIC, particularmente quando o mecanismo compensatório de secreção aumentada de insulina deixa de ser eficaz. Os efeitos dos glicocorticoides sobre as células β podem ser divididos em duas fases distintas: aguda e crónica [48].

Numa fase inicial, ocorre um aumento compensatório da secreção de insulina, que ajuda a manter a normoglicemia apesar da resistência insulínica. Contudo, com a exposição

prolongada, instala-se disfunção progressiva das células β, marcada por apoptose e redução da biossíntese de insulina, o que compromete a homeostasia da glicose [48]. A acumulação de ácidos gordos livres agrava esta disfunção por mecanismos lipotóxicos, acelerando a falência pancreática [48]. Indivíduos com reserva pancreática limitada, como aqueles com história familiar de *Diabetes Mellitus* ou sob terapêutica imunossupressora, apresentam risco acrescido de desenvolver hiperglicemia persistente [60]. Assim, a falência das células β, em associação com a resistência à insulina, contribui para um quadro semelhante ao da *Diabetes Mellitus* tipo 2 [60].

4. Aumento da lipólise e dos ácidos gordos circulantes, que agravam a resistência à insulina

O fígado desempenha um papel central na regulação da homeostasia da glicose através da produção de glicose (gliconeogénese) e da quebra dos *stocks* de glicogénio (glicogenólise) [59], função essa profundamente afetada pela administração de glicocorticoides. Conforme representado na figura 2, a exposição a estas hormonas resulta num aumento significativo da síntese de triglicerídeos e da gliconeogénese hepática, contribuindo diretamente para o desenvolvimento da HIC [48].

Os glicocorticoides promovem lipólise no tecido adiposo, aumentando a libertação de ácidos gordos e glicerol para a circulação [56]. Estes substratos alimentam a gliconeogénese hepática, enquanto os glicocorticoides estimulam diretamente a expressão de enzimas envolvidas neste processo [56]. Em paralelo, contrariam a ação supressora da insulina no fígado, favorecendo resistência hepática e aumento da produção de glicose [48, 56]. O resultado é um ambiente pró-gliconeogénico e lipotóxico, que contribui para a instalação e agravamento da hiperglicemia induzida por corticosteroides [48, 56].

5. Inibição da gliceroneogénese

Os glicocorticoides exercem um efeito inibitório direto sobre a gliceroneogénese no tecido adiposo, um processo crucial para a reesterificação de ácidos gordos livres (AGLs) em triglicerídeos [56]. Este mecanismo é mediado pela redução da expressão da enzima fosfoenolpiruvato carboxiquinase citosólica (PEPCK-C), essencial na via da gliceroneogénese [56]. A diminuição da atividade da PEPCK-C compromete a capacidade dos adipócitos de reesterificar AGLs, resultando num aumento dos níveis circulantes destes ácidos gordos [56]. Este excesso de AGLs contribui para a resistência à insulina

nos tecidos periféricos, como o músculo esquelético e o fígado, agravando a hiperglicemia associada à administração de glicocorticoides [56].

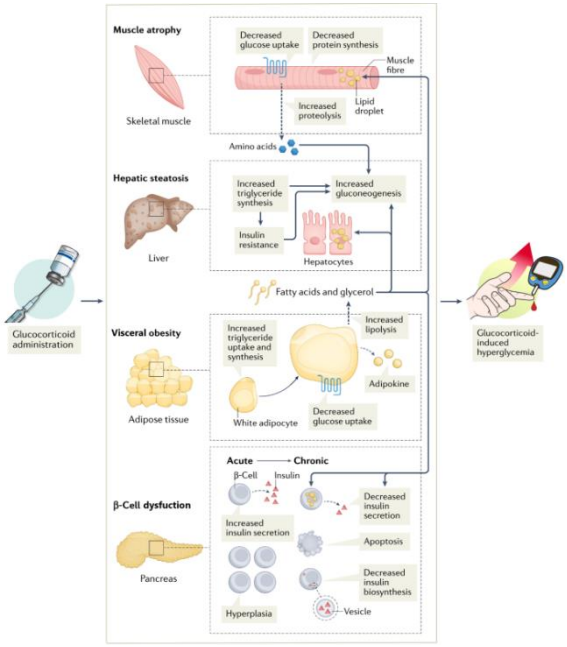


Figura 2. Efeitos metabólicos dos glicocorticoides. Figura retirada de [48]
A administração prolongada destes fármacos promove atrofia muscular, esteatose hepática, obesidade visceral e disfunção das células β pancreáticas, resultando em resistência à insulina, alteração do metabolismo da glicose e, consequentemente, hiperglicemia induzida por glicocorticoides.

A exposição crónica a glicocorticoides promove ainda alterações metabólicas significativas, como a redistribuição do tecido adiposo (com predomínio na região troncular), hiperglicemia e dislipidemia. Estas alterações contribuem para um perfil metabólico desfavorável e aumento do risco cardiovascular [55].

2.2.2. Diferença entre Hiperglicemia transitória e Diabetes induzido

A HIC ocorre quando há um agravamento do controlo glicémico em indivíduos com diagnóstico prévio de *Diabetes Mellitus* [61].

Por outro lado, quando a hiperglicemia surge em indivíduos sem história conhecida de diabetes, esta condição é denominada *Diabetes Mellitus* induzida por Corticosteroides [61]. Define-se hiperglicemia como a ocorrência de valores de glicemia plasmática superiores a 11,1 mmol/L em, pelo menos, 2 medições após o início da terapêutica com corticosteroides [59, 61].
A distinção entre HIC e DMIC está representada na Figura 3, através de um algoritmo diagnóstico simplificado.

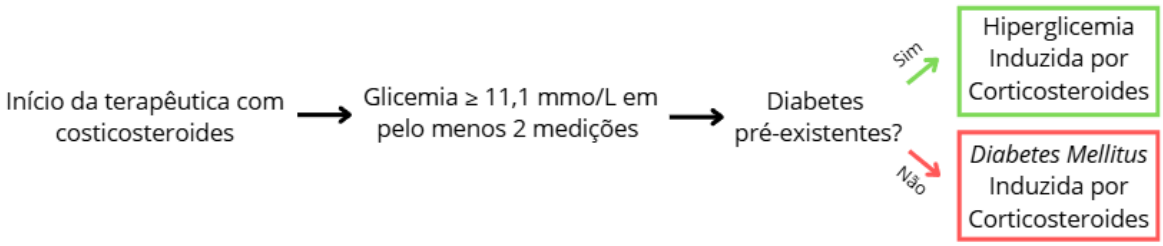


Figura 3. Algoritmo para diagnóstico de alterações glicémicas associadas ao uso de corticosteroides.
Figura de autoria própria

2.2.3. Fatores de Risco para HIC e DMIC

Dados de meta-análises indicam que cerca de 32,3% dos indivíduos tratados com glicocorticoides desenvolvem hiperglicemia, e 18,6% acabam por apresentar DMIC [59].

O risco de desenvolvimento destas complicações metabólicas depende de uma interação entre fatores farmacológicos e fatores individuais:

Fatores Farmacológicos [59]

- Potência e dose do fármaco: doses acima das necessidades fisiológicas, como por exemplo ≥5 mg de prednisolona por dia, estão associadas a maior risco.
- Duração e frequência do tratamento: tratamentos prolongados e/ou repetidos aumentam a probabilidade de complicações metabólicas.
- Via de administração: todas as formas de glicocorticoides (oral, inalatória, tópica, intra-articular, intralesional) podem interferir no controlo glicémico, mesmo em doses consideradas baixas

Fatores Demográficos e Pessoais [59]

- Diagnóstico prévio de *Diabetes Mellitus*.
- Estado pré-diabético (glicemia em jejum alterada ou HbA1c entre 42–47 mmol/mol).
- História familiar de diabetes e antecedentes de diabetes gestacional.
- Obesidade, idade avançada e etnia (algumas populações apresentam maior predisposição genética).
- Uso concomitante de fármacos imunossupressores.
- Episódios prévios de hiperglicemia relacionados com terapêuticas com glicocorticoides.

Estes dados reforçam a importância de identificar precocemente os indivíduos em risco, permitindo uma estratégia de rastreio e monitorização glicémica personalizada.

2.2.4. Impacto da Via de Administração no Risco de DMIC

As diferentes vias de administração de corticosteroides influenciam significativamente o risco de desenvolvimento de DMIC [48]. A administração intravenosa, frequentemente

utilizada para doses elevadas, está associada a um risco de mais do dobro em comparação com a via oral. Além disso, estudos observacionais de grande escala demonstraram uma relação positiva entre a dose de corticosteroides inalados e o risco de diabetes [48].
Já a via tópica, embora tradicionalmente considerada de menor impacto sistémico, também tem sido associada ao desenvolvimento de diabetes, sendo que a dose cumulativa e a duração da utilização são mais determinantes do que a própria potência do fármaco [48].

2.2.5. Dose Limiar e Risco de hiperglicemia

A relação entre a dose de corticosteroides e o risco de HIC é bem estabelecida como sendo dependente da dose. As diretrizes da *Joint British Diabetes Societies* (JBDS) consideram que doses equivalentes ou superiores a 5 mg de prednisolona/dia já são consideradas suprafisiológicas e podem ser suficientes para desencadear HIC, especialmente em indivíduos com fatores de risco adicionais, como idade avançada, índice de massa corporal elevado ou histórico familiar de diabetes [51, 59].

A HIC pode surgir precocemente, geralmente 1 a 2 dias após o início da terapêutica, manifestando-se principalmente como hiperglicemia pós-prandial [61]. Este padrão glicémico está relacionado com o tipo e horário de administração: a toma matinal de corticosteroides de ação intermédia (Ex: prednisolona) associa-se a elevações glicémicas após o almoço e jantar, mantendo-se valores em jejum normais ou apenas ligeiramente elevados [61].
Estudos demonstraram que o risco de desenvolver HIC aumenta com doses mais elevadas de corticosteroides. Por exemplo, doses superiores a 20 mg de prednisolona, 50 mg de hidrocortisona ou 4 mg de dexametasona estão associadas a um risco significativamente maior de hiperglicemia [61, 62]. Contudo, mesmo doses mais baixas, quando administradas por períodos prolongados, podem aumentar o risco de HIC [62]. Por exemplo, o uso contínuo de 5 mg de prednisolona por períodos superiores a 6 meses foi associado a um aumento do risco de DMIC [61, 62]. Estima-se ainda que cerca de 25% dos doentes tratados com prednisolona em doses elevadas (superiores a 30 mg/dia) desenvolvem HIC ou DMIC [62].
A redução gradual da dose pode levar à normalização dos níveis de glicose, embora nem sempre ocorra, sobretudo em doentes com diabetes não diagnosticada [51]. Assim, é fundamental monitorizar a glicemia em todos os doentes sob corticoterapia, mesmo em regimes aparentemente baixos, especialmente quando prolongados ou em presença de fatores de risco adicionais.

3. Relevância Clínica da Hiperglicemia e Diabetes Induzidas por Corticosteroides

A HIC e a DMIC representam complicações clínicas significativas, estando associadas a um aumento da morbilidade, mortalidade e dos custos com cuidados de saúde. A elevação persistente dos níveis de glicose pode originar sintomas osmóticos e precipitar complicações agudas graves, como a Cetoacidose Diabética e o Estado Hiperglicémico Hiperosmolar [59].

Além das complicações agudas, a hiperglicemia contribui para piores desfechos clínicos, incluindo maior risco de infeções, hospitalizações mais prolongadas ou frequentes, e um agravamento do estado geral dos doentes [59]. A longo prazo, as complicações microvasculares e macrovasculares também podem ser exacerbadas, sobretudo em indivíduos que recebem tratamento contínuo com corticosteroides [59]. A presença concomitante de doenças inflamatórias crónicas e HIC aumenta ainda mais o risco cardiovascular [59]. Por isso, é fundamental conhecer as estratégias de Prevenção da DMIC.

3.1. Estratégias de Prevenção da *Diabetes Mellitus* Induzido por Corticosteroides

Durante o terapêutica com corticosteroides em regime ambulatório, é essencial adotar estratégias sistemáticas de monitorização da glicemia, sobretudo em indivíduos com risco acrescido para o desenvolvimento de DMIC [62]. As diretrizes recomendam a avaliação prévia da HbA1c em doentes de alto risco.

Segundo as diretrizes clínicas disponíveis, recomenda-se que:

- A HbA1c seja avaliada antes do início da terapêutica com corticosteroides em doentes considerados de alto risco.
- Para pacientes sem diagnóstico prévio de diabetes, mas que iniciam tratamento com corticosteroides, a monitorização da glicose capilar deve ser realizada nos primeiros 2 a 3 dias, com ênfase nos períodos entre as 12h e as 16h, e duas horas após as refeições, momentos em que os níveis de glicose tendem a estar mais elevados devido à ação dos corticosteroides.
- Em casos onde a glicemia se situe entre 108-180 mg/dL, a monitorização deve ser realizada 2 vezes por semana. Se os valores atingirem ou ultrapassarem os 200 mg/dL, é indicado intensificar a monitorização da glicose para 4 vezes por dia.
- Para doentes que iniciam corticosteroides sem avaliação prévia do risco de diabetes, recomenda-se a medição da glicemia pós-prandial pelo menos duas vezes por dia, além da verificação dos níveis de HbA1c.

- No caso de doentes oncológicos tratados com corticosteroides, os níveis de glicose devem ser monitorizados em todas as consultas médicas [59].

Neste contexto, o farmacêutico comunitário assume um papel estratégico na prevenção e deteção precoce da DMIC. Para além de disponibilizar serviços de medição de glicemia e de facilitar a triagem precoce, pode garantir que doentes com diabetes pré-existente ou sob corticoterapia realizem automonitorização regular, mesmo em regimes considerados de baixo risco [59].

A educação do doente é igualmente fundamental. O farmacêutico deve informar sobre os efeitos dos corticosteroides no metabolismo da glicose, ensinar a reconhecer sinais e sintomas de hiperglicemia (sede excessiva, visão turva, poliúria, polidipsia, perda de peso inexplicável) e promover estilos de vida saudáveis, incluindo dieta equilibrada e atividade física regular [59].

Embora sem competência prescritiva, o farmacêutico pode e deve encaminhar o doente para avaliação médica sempre que necessário, nomeadamente duas medições consecutivas > 12,0 mmol/L (216 mg/dL) em 48 horas [59]. O farmacêutico também pode colaborar na revisão da terapêutica em uso prolongado e identificar interações medicamentosas que possam agravar a hiperglicemia [51].

Finalmente, os serviços de acompanhamento farmacoterapêutico em farmácia comunitária podem assegurar monitorização contínua, reforço da adesão terapêutica e educação ao longo do tempo, reduzindo o risco de progressão para DMIC mesmo em terapias de baixa dose.

3.2. Impacto do problema na prática clínica

A HIC é uma complicação metabólica frequente, mas frequentemente subdiagnosticada na prática clínica, sobretudo em ambientes ambulatórios. Um estudo demonstrou que aproximadamente 38% dos pacientes hospitalizados apresentaram hiperglicemia, sendo que um terço destes não possuía diagnóstico prévio de diabetes, e que esta nova hiperglicemia esteve associada a pior prognóstico clínico, incluindo maior mortalidade hospitalar, tempo de internamento prolongado e maior necessidade de cuidados intensivos ou apoio institucional após a alta [63].

O impacto desta condição é significativo, uma vez que está associada ao aumento do risco de infeções, atraso na cicatrização de feridas, exacerbação de doenças cardiovasculares e maior morbilidade em doentes hospitalizados e não hospitalizados [55], o que deve motivar os profissionais de saúde a realizar uma monitorização rigorosa e a intervir de forma apropriada sempre que necessário.

Os farmacêuticos comunitários são amplamente reconhecidos como os profissionais de saúde mais acessíveis, uma vez que não exigem marcação prévia para atendimento e mantêm um elevado nível de contacto direto com os utentes, o que os coloca numa posição privilegiada para contribuir de forma significativa na gestão e acompanhamento de pessoas com *Diabetes Mellitus* tipo 2 [47].

A colaboração entre profissionais de diferentes especialidades é fundamental para gerar evidência científica robusta sobre a fisiopatologia da DMIC assim como para aperfeiçoar os métodos de avaliação, diagnóstico e estratégias terapêuticas. Paralelamente, torna-se essencial prevenir as complicações associadas à DMIC e melhorar os desfechos clínicos, através da identificação de novos alvos terapêuticos ou da definição de consensos que ultrapassem as práticas atualmente estabelecidas.

4. Conclusão

A DMIC constitui uma complicação metabólica relevante, frequentemente subvalorizada na prática clínica, especialmente no contexto ambulatorial. A literatura demonstra que a administração de corticosteroides, mesmo em doses consideradas baixas e por períodos curtos, pode levar ao desenvolvimento de hiperglicemia, particularmente em indivíduos com fatores de risco pré-existentes. Verificou-se também que a DMIC está associada a piores desfechos clínicos, como maior tempo de internamento, aumento da morbilidade, maior risco de infeções e mortalidade hospitalar.

As implicações futuras reforçam a necessidade de vigilância sistemática e estratégias de monitorização mais rigorosas, especialmente nos primeiros dias após o início da terapêutica com corticosteroides. A deteção precoce da hiperglicemia, com especial foco na monitorização pós-prandial, deve ser integrada nas práticas clínicas, incluindo cuidados primários e farmácias comunitárias. Além disso, é imperativo promover a literacia em saúde, capacitando os doentes a reconhecer sinais precoces de desregulação glicémica e a aderirem a planos terapêuticos preventivos e corretivos.

No que diz respeito à prática farmacêutica, especialmente em farmácia comunitária, é crucial investir na formação contínua dos profissionais e na criação de protocolos de acompanhamento que envolvam o rastreio sistemático da glicemia em doentes que iniciam terapêutica com corticosteroides, educação do utente sobre riscos, sinais de alerta e medidas preventivas e ainda a colaboração com outros profissionais de saúde, com vista ao encaminhamento adequado e à gestão integrada da DMIC.

Tema 2- Uso *Off-label* de Gonadotrofina coriónica no Hipogonadismo Masculino

1. Enquadramento do tema no contexto de farmácia comunitária

O hipogonadismo masculino é uma condição clínica com impacto crescente na sociedade moderna, não apenas pela sua prevalência, mas também pelas consequências significativas na qualidade de vida dos doentes. Afeta áreas fundamentais da saúde, como a função sexual, a fertilidade, a composição corporal e a saúde óssea, repercutindo-se ainda na autoestima e no bem-estar psicológico. Em virtude do aumento da esperança média de vida e da maior consciencialização para a saúde masculina, o hipogonadismo tem vindo a ser cada vez mais diagnosticado, assumindo-se como um problema de saúde pública. Estima-se que cerca de 5,6% dos homens entre os 30 e os 79 anos possam sofrer desta condição, percentagem que tende a aumentar com o envelhecimento populacional [64, 65].

Clinicamente, os doentes podem apresentar fadiga persistente, diminuição de libido, disfunção erétil e alterações de humor, sintomas que comprometem tanto a saúde física como o bem-estar emocional [66]. Do ponto de vista fisiopatológico, o hipogonadismo define-se pela deficiência de testosterona associada a sintomas clínicos, podendo coexistir com uma deficiência de espermatogénese [66]. Pode resultar de uma doença primária dos testículos (hipogonadismo primário) ou de alterações a nível do eixo hipotalâmico-hipofisário (hipogonadismo secundário), com causas congénitas ou adquiridas, incluindo doenças crónicas, uso de determinados medicamentos ou o próprio envelhecimento [65, 66].

Assim, perante a relevância clínica e social do hipogonadismo masculino, torna-se essencial compreender as opções terapêuticas atualmente disponíveis, em particular o papel das gonadotrofinas na restauração da função gonadal e da fertilidade. Entre estas, destaca-se a gonadotrofina coriónica humana (hCG), cuja utilização, embora classicamente direcionada para a saúde reprodutiva feminina, tem vindo a ganhar importância no tratamento *off-label* de determinadas formas de hipogonadismo masculino. Neste contexto, a gonadotrofina coriónica assume particular interesse, não só pelo seu potencial terapêutico, mas também pelas implicações práticas na farmácia comunitária, onde o farmacêutico desempenha um papel fundamental no acompanhamento do doente e na promoção da utilização segura e eficaz do medicamento.

2. Fisiologia do eixo hormonal masculino

A função reprodutiva masculina depende de uma coordenação rigorosa entre o hipotálamo, a hipófise e os testículos, constituindo o eixo hipotálamo–hipófise–gonadal (HPG). Este sistema assegura a produção de testosterona e a espermatogénese, fundamentais não apenas para a fertilidade, mas também para a manutenção da saúde óssea, da composição corporal e das características sexuais secundárias [67, 68].

2.1. O papel do hipotálamo

O hipotálamo é a estrutura central na regulação da função reprodutiva masculina. Localizado na base do cérebro, encontra-se ligado à hipófise através de um sistema porta especializado, permitindo a comunicação direta entre estas duas estruturas [64]. Uma população de neurónios hipotalâmicos é responsável pela produção e secreção pulsátil da GnRH [64].

A secreção pulsátil é um aspeto crítico: quando contínua, leva à dessensibilização dos recetores hipofisários e consequente redução da libertação de gonadotrofinas. Assim, a dinâmica do GnRH é fundamental para a regulação adequada da função testicular [68].
A atividade dos neurónios secretores de GnRH não depende apenas de mecanismos internos, mas é também modulada por múltiplos fatores ambientais e fisiológicos, como estado nutricional, prática de exercício físico, stress e sinais psicossociais [68]. Diferentes neurotransmissores influenciam a sua atividade, incluindo estímulos excitatórios (noradrenalina, glutamato e, neuropeptídeo Y) e inibitórios (GABA, β-endorfina e CRH), representados na figura 4 [68]. Este cruzamento de sinais demonstra que o eixo reprodutivo não funciona de forma isolada, mas é altamente sensível às condições externas e ao estado homeostático do organismo [68].

2.2. Hipófise: integração e resposta hormonal

A hipófise anterior responde ao estímulo do GnRH com a libertação de duas gonadotrofinas fundamentais: a LH e a FSH [64]. A ação do GnRH é mediada pela sua ligação a recetores específicos (GnRHRs), localizados nas células gonadotróficas [69]. Essa ligação desencadeia cascatas de sinalização intracelular que culminam na síntese e secreção pulsátil de LH e FSH, assegurando a comunicação eficiente entre o hipotálamo e as gónadas [69].

Ambas são glicoproteínas que desempenham papéis distintos, mas complementares, na função testicular [68]. A LH atua diretamente sobre as células de Leydig, localizadas no

interstício testicular, estimulando a síntese e a secreção de testosterona a partir do colesterol [68]. A FSH atua sobre as células de Sertoli, que revestem os túbulos seminíferos e garantem suporte estrutural e metabólico indispensável à espermatogénese [68].
A interação entre FSH, células de Sertoli e testosterona intratesticular é essencial para a produção de espermatozoides viáveis, reforçando a interdependência entre estas hormonas [67, 68].

2.3. Testículos: produção de testosterona e espermatogénese

Os testículos exercem duas funções principais: a produção de hormonas androgénicas e a espermatogénese. As células de Leydig convertem colesterol em testosterona, hormona que exerce os seus efeitos tanto localmente como a nível sistémico [68]. No tecido testicular, concentrações elevadas de testosterona são necessárias para sustentar a espermatogénese. No resto do organismo, a testosterona regula o desenvolvimento de características sexuais secundárias masculinas (crescimento do pénis e testículos, engrossamento da voz, crescimento de pelos corporais e faciais), promove o aumento da massa muscular e a manutenção da densidade mineral óssea [68].

Além disso, a testosterona pode ser convertida em di-hidrotestosterona, através da ação da enzima 5α-redutase, resultando numa ação androgénica ainda mais potente em tecidos específicos, como a próstata e a pele. Também pode ser convertida em estradiol, pela enzima aromatase, desempenhando um papel adicional na regulação óssea e na homeostase metabólica [68].
A espermatogénese ocorre nos túbulos seminíferos e requer a ação coordenada das células de Sertoli, da FSH e da testosterona intratesticular. As células de Sertoli fornecem fatores tróficos, nutrientes e um ambiente protetor para o desenvolvimento dos espermatozoides [68].

2.4. Regulação por feedback negativo

O eixo HPG é controlado por mecanismos de feedback negativo, assegurando a homeostase hormonal. Níveis adequados de testosterona sinalizam ao hipotálamo e à hipófise para reduzir a secreção de GnRH e, subsequentemente, reduzem a libertação de LH e FSH. De forma semelhante, a inibina B, secretada pelas células de Sertoli, atua especificamente na regulação da secreção de FSH [67].

Este mecanismo garante a estabilidade hormonal, evitando a produção excessiva de androgénios ou a estimulação desnecessária da espermatogénese [68].

A figura seguinte representa de forma esquemática estas interações, bem como a modulação positiva ou negativa exercida por diferentes neurotransmissores sobre os neurónios secretores de GnRH.

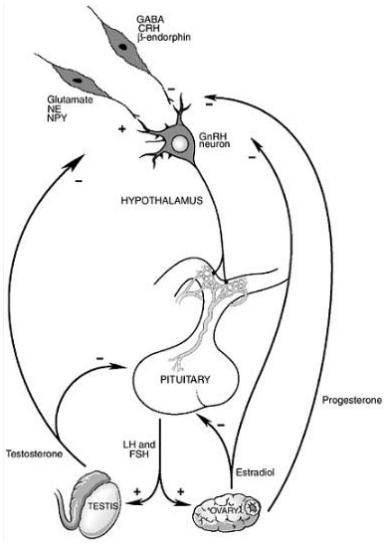


Figura 4. Esquema do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal. Figura retirada de [68]

Os neurónios secretores de GnRH no hipotálamo estimulam a hipófise anterior a libertar LH e FSH, que atuam nas gónadas (testículos e ovários) regulando a produção de testosterona, estradiol e progesterona. Estes, por sua vez, exercem feedback negativo sobre o hipotálamo e a hipófise, assegurando o equilíbrio hormonal.

Alterações em qualquer nível do eixo HPG podem comprometer a função reprodutiva e resultar em hipogonadismo. Lesões primárias dos testículos levam a hipogonadismo primário, enquanto falhas ao nível do hipotálamo ou da hipófise conduzem a hipogonadismo secundário [67, 68].

3. Caracterização clínica do hipogonadismo masculino

3.1. Definição e fisiopatologia

Após a descrição da fisiologia do eixo HPG, importa analisar de que forma as suas alterações se refletem em doença. O hipogonadismo masculino corresponde a um défice de testosterona associado a sinais e sintomas clínicos característicos, podendo também coexistir com alterações da espermatogénese [66].

Trata-se, portanto, da manifestação clínica de uma falha no eixo HPG, que pode ter origem primária (insuficiência testicular) ou secundária (alterações hipotalâmicas/hipofisárias). Independentemente da etiologia, esta condição traduz-se em manifestações clínicas diversas, como fadiga, diminuição da libido, disfunção erétil, perda de massa muscular, redução da densidade mineral óssea e infertilidade [66].

A infertilidade masculina atinge cerca de 10 a 15% dos casais, sendo a disespermatogénese o mecanismo mais frequentemente envolvido [69]. Além disso,

fatores como envelhecimento ou doenças sistémicas crónicas como desnutrição, infeções, neoplasias e patologias inflamatórias, podem comprometer a regulação hormonal e contribuir para o desenvolvimento do quadro clínico [70].

3.2. Epidemiologia e prevalência

A prevalência do hipogonadismo masculino varia amplamente consoante os critérios diagnósticos aplicados. Quando se considera apenas a testosterona sérica baixa, em homens de meia-idade, os valores situam-se entre 2,1% e 12,8% [71].

Na Europa, o estudo EMAS (*European Male Ageing Study*), que avaliou cerca de 3 000 homens entre os 40 e os 79 anos, demonstrou que 11,8% apresentavam hipogonadismo secundário (testosterona baixa com LH normal ou baixo), 2% hipogonadismo primário (testosterona baixa com LH elevado) e 9,5% hipogonadismo compensado (testosterona normal com LH elevado). Verificou-se ainda que a prevalência aumentava progressivamente com a idade, sobretudo nas formas primárias e compensadas, e que a obesidade (IMC ≥ 30 kg/m²) se associava fortemente ao hipogonadismo secundário [72].
De forma global, estima-se que a prevalência do hipogonadismo em homens de meia-idade e idosos varia entre 2,1% e 38,7%, dependendo da população estudada e dos critérios aplicados. Em grupos com elevado risco metabólico, como indivíduos obesos ou diabéticos, a prevalência pode ultrapassar os 50%, reforçando a importância das comorbilidades na fisiopatologia da doença [73]. Dados adicionais do EMAS mostraram ainda que a prevalência do hipogonadismo de início tardio, definido por testosterona baixa e sintomas clínicos, aumenta significativamente com a idade: 0,1% entre os 40–49 anos, 0,6% nos 50–59 anos, 3,2% nos 60–69 anos e 5,1% nos 70–79 anos [74].

3.3. Etiologia

Do ponto de vista etiológico, o hipogonadismo pode ser classificado em primário, secundário ou misto:

- **Hipogonadismo primário (insuficiência testicular):** caracteriza-se por testosterona baixa associada a níveis elevados de LH e FSH, refletindo falência da função testicular. As causas incluem síndromes genéticas (como a síndrome de Klinefelter, a mais frequente), criptorquidismo (testículos não descidos), orquite pós-caxumba, hemocromatose, sequelas de terapêuticas oncológicas e alterações degenerativas relacionadas com a idade [75].
- **Hipogonadismo secundário (insuficiência hipotalâmica ou hipofisária):** resulta de défice de secreção de GnRH pelo hipotálamo ou de produção insuficiente de LH e FSH pela hipófise. Nestes casos, tanto a testosterona como as gonadotrofinas

estão baixas ou inapropriadamente normais [75]. Entre as causas encontram-se a síndrome de Kallmann, tumores ou lesões hipofisárias, infeção por VIH, obesidade, cirurgia, trauma craniano e stresse. Doenças sistémicas agudas ou crónicas podem ainda originar formas transitórias [66].

- **Hipogonadismo misto:** em determinadas condições clínicas, coexistem alterações tanto de origem central como testicular, resultando num quadro combinado. Esta situação pode ser observada em doenças crónicas avançadas ou em indivíduos idosos, onde fatores metabólicos e degenerativos contribuem em simultâneo para a disfunção gonadal [66].

3.4. Diagnóstico e tratamento

O diagnóstico do hipogonadismo masculino baseia-se na combinação de avaliação clínica e exames laboratoriais. A dosagem de testosterona sérica total deve ser realizada em jejum, preferencialmente no período da manhã, altura em que os valores atingem o pico fisiológico [75]. Considera-se hipogonadismo quando os níveis se encontram persistentemente abaixo de 300 ng/dL em, pelo menos, duas determinações distintas [75]. Embora o intervalo de referência se situe entre 600 e 900 ng/dL em homens adultos, em indivíduos mais idosos podem ser aceitáveis concentrações entre 500 e 800 ng/dL [75]. A interpretação isolada da testosterona sérica não é suficiente, sendo necessária a dosagem de LH e FSH para distinguir entre hipogonadismo primário e hipogonadismo secundário [64].

O tratamento deve ser individualizado de acordo com a etiologia e os objetivos terapêuticos. As opções incluem:

- **Reposição de testosterona exógena:** indicada em homens para os quais a fertilidade não constitui uma prioridade. Esta abordagem permite melhorar sintomas como fadiga, diminuição da libido e osteopenia, mas requer monitorização cuidadosa devido ao risco de eritrocitose, ginecomastia e supressão da espermatogénese [66].
- **Administração de GnRH pulsátil:** indicada em casos selecionados de hipogonadismo secundário, esta abordagem terapêutica permite restaurar o eixo HPG, estimulando a produção endógena de testosterona e promovendo a espermatogénese [66].
- **Uso de gonadotrofinas (hCG, FSH ou combinações):** constitui uma alternativa eficaz, particularmente no hipogonadismo secundário, ao atuar diretamente sobre as células de Leydig e de Sertoli. Este tratamento permite preservar a fertilidade e promover a maturação espermática [66].

Entre as opções disponíveis, destaca-se o uso de gonadotrofinas, em particular a hCG, cuja utilização no hipogonadismo masculino merece análise detalhada, dado o seu papel na restauração da função testicular e na preservação da fertilidade.

4. Uso de Gonadotrofina Coriónica humana no Hipogonadismo Masculino

4.1. Mecanismo de ação

Os testículos desempenham um papel central na fisiologia masculina através da produção de testosterona e INSL3 pelas células de Leydig, localizadas no compartimento intersticial do testículo, hormonas indispensáveis para a fertilidade, função sexual e saúde óssea [76]. Esta produção é regulada pelo eixo HPG, no qual o GnRH estimula a secreção pulsátil de LH pela hipófise anterior. A LH liga-se aos recetores LHCGR (recetor de hormona luteinizante/hormona coriogonadotrófica), presentes nas células de Leydig, promovendo a esteroidogénese [76].

A LH e a hCG são glicoproteínas estruturalmente semelhantes que se ligam ao mesmo recetor, o LHCGR, um recetor acoplado à proteína G presente nas células de Leydig. Apesar de distintas no contexto fisiopatológico, ambas desencadeiam vias de sinalização convergentes, responsáveis pela síntese de testosterona [77, 78].

A ligação de LH e hCG ao LHCGR desencadeia a ativação da proteína Gs, com consequente estimulação da adenilato ciclase, aumento dos níveis intracelulares de AMPc e ativação da proteína cinase A (PKA). Esta via clássica resulta na fosforilação de ERK1/2 e na ativação de fatores de transcrição, como o CREB, que regulam a expressão de genes esteroidogénicos cruciais, como o STARD1, indispensáveis para o transporte de colesterol e síntese de testosterona [77, 78].

Estudos comparativos demonstraram que a hCG apresenta maior potência esteroidogénica do que a LH, devido à sua maior capacidade de recrutar AMPc e ativar de forma sustentada a via AMPc/PKA. Esta característica justifica a sua utilização clínica como alternativa terapêutica eficaz para restaurar os níveis séricos de testosterona e promover a espermatogénese em homens com hipogonadismo secundário [77, 78].

Para além da via clássica AMPc/PKA, a ligação das gonadotrofinas ao LHCGR ativa ainda outras cascatas intracelulares, como as vias PLC/IP3/DAG, Ras/Raf/MEK/ERK e PI3K/PKB, que convergem na modulação de fatores de transcrição nucleares (Ex: GATA4, STAT5, NURR1, JUN) [76]. Estas vias adicionais potenciam a expressão de genes esteroidogénicos e contribuem para uma produção eficaz de testosterona, conforme ilustrado na Figura 5.

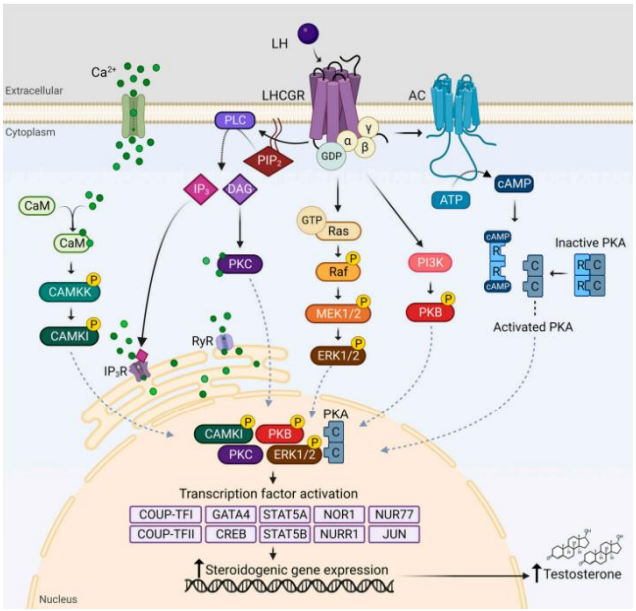


Figura 5. Principais vias de sinalização ativadas pela ligação da LH ao recetor LHCGR nas células de Leydig. Figura retirada de [76].

A ligação da LH ao recetor LHCGR desencadeia múltiplas cascatas de sinalização intracelular (cAMP/PKA, PLC/IP3/DAG, PI3K/PKB e Ras/Raf/MEK/ERK), que convergem na ativação de fatores de transcrição esteroidogénicos, culminando na síntese de testosterona.

4.2. Evidência científica

Um estudo analisou a eficácia e segurança da terapia com gonadotrofinas em homens com hipogonadismo secundário, incluindo populações congénitas, idiopáticas e mistas. Foram incluídas intervenções com diversas gonadotrofinas: FSH (urinária ou recombinante), hCG, LH, gonadotrofina menopáusica humana e GnRH [72, 79].

O desfecho primário avaliou a eficácia do tratamento por meio de parâmetros clínicos e bioquímicos, incluindo: volume testicular e comprimento peniano; contagem de espermatozoides e taxa de espermatogénese e níveis séricos de testosterona e inibina B. O desfecho secundário foi a segurança, considerando a ocorrência de efeitos adversos. A análise incluiu 5.328 pacientes em 21 países, com idade média entre os 13 e 43 anos. Os resultados sugerem que a terapia com gonadotrofinas para indução da puberdade em adolescentes e homens jovens com hipogonadismo secundário pode levar a melhores desfechos em termos de desenvolvimento testicular e espermatogénese, quando comparada à terapia clássica com testosterona [72, 79].

Este estudo reforça a importância da terapia hormonal personalizada em hipogonadismo secundário, demonstrando benefícios clínicos e bioquímicos significativos, com perfil de segurança aceitável.

4.3. Protocolos de tratamento e posologia

O tratamento com hCG em homens com hipogonadismo segue protocolos específicos de dosagem e duração, visando a estimulação da produção endógena de testosterona e a indução da espermatogénese.

Um esquema inicial consiste na administração de 500 a 1.000 UI por via intramuscular, três vezes por semana, durante três semanas, seguida de 500 a 1.000 UI IM duas vezes por semana, por mais três semanas. Alternativamente, protocolos de maior duração incluem 4.000 UI IM três vezes por semana, durante seis a nove meses, com posterior redução para 2.000 UI IM três vezes por semana por três meses adicionais [80].

A escolha do protocolo depende da idade, objetivos terapêuticos e resposta clínica individual, sendo fundamental a monitorização regular dos níveis séricos de testosterona, volume testicular e parâmetros espermáticos para ajuste das doses [80].

4.4. Efeitos adversos e monitorização

O uso de hCG recombinante em homens com hipogonadismo é geralmente bem tolerado, embora possa estar associado a alguns efeitos adversos. Os mais comuns incluem aumento do volume testicular, ginecomastia, dor, vermelhidão e inchaço no local da injeção, bem como sintomas gastrointestinais como dor abdominal, náuseas e vómitos. Em casos raros, foram relatados episódios de trombose e reações alérgicas, que podem variar desde erupções cutâneas leves até reações anafiláticas graves [81].

A monitorização durante a terapia com hCG deve ser rigorosa e sistemática, de forma a assegurar tanto a eficácia como a segurança do tratamento. Os níveis séricos de testosterona devem ser avaliados imediatamente antes da administração subsequente, com o objetivo de mantê-los dentro da faixa normal baixa, o que contribui para reduzir o risco de efeitos colaterais como ginecomastia ou aumento do hematócrito. Adicionalmente, recomenda-se a monitorização periódica de hemograma completo e PSA, sobretudo em pacientes de maior idade ou com fatores de risco, como forma de rastreio de complicações hematológicas ou prostáticas [82, 83].

No contexto da fertilidade, o acompanhamento deve incluir parâmetros adicionais, nomeadamente o volume testicular e a contagem de espermatozoides, que constituem marcadores fundamentais da resposta ao tratamento e permitem otimizar os ajustes terapêuticos [82, 83].

5. Gonadotrofina coriónica em farmácia comunitária

5.1. Indicação oficial *vs* uso *off-label*

A gonadotrofina coriónica está aprovada apenas para utilização em mulheres adultas, nomeadamente em técnicas de reprodução assistida, como a fertilização in vitro, onde é utilizada para induzir a maturação final dos folículos e a luteinização, após estimulação prévia do desenvolvimento folicular. Para além disso, está também indicada em mulheres anovulatórias ou oligo-ovulatórias, com o objetivo de induzir a ovulação e a luteinização após estimulação do desenvolvimento folicular [84].

Embora não esteja autorizada para uso em homens, a gonadotrofina coriónica pode ser utilizada *off-label* em situações selecionadas de hipogonadismo masculino. Nestes casos, pode ser empregue no hipogonadismo hipogonadotrófico, estimulando a produção endógena de testosterona e induzindo a espermatogénese, ou em situações de hipogonadismo secundário a deficiência hipofisária, em que promove uma restauração parcial da função gonadal, substituindo a ação das gonadotrofinas [80].

Além destas indicações, a gonadotrofina coriónica tem sido explorada como alternativa no tratamento da deficiência de testosterona em homens, permitindo aumentar os níveis séricos de testosterona sem comprometer a fertilidade. Este efeito associa-se a potenciais benefícios clínicos, incluindo aumento do volume testicular, melhoria da espermatogénese e atenuação de sintomas como fadiga, baixa libido e alterações de humor [81].

O tratamento pode ser realizado isoladamente ou em combinação com terapêuticas de reposição de testosterona, com o objetivo de reduzir efeitos adversos como a atrofia testicular e a infertilidade. Existem ainda relatos do seu uso em homens que não respondem adequadamente à testosterona exógena, bem como em contextos específicos para mitigar efeitos indesejáveis associados ao uso de esteroides anabolizantes [81].

5.2. Orientação farmacêutica e acompanhamento do doente

A administração da gonadotrofina coriónica em homens com hipogonadismo deve ser realizada apenas por doentes devidamente treinados e com acesso a orientação médica contínua. É essencial que o doente seja instruído sobre as técnicas corretas de injeção subcutânea ou intramuscular, enfatizando os princípios de assepsia e cuidados estéreis. Após a aplicação, agulhas e seringas devem ser descartadas em contentores apropriados, resistentes a perfurações, que se encontram nas farmácias, para garantir segurança. O medicamento deve ser conservado refrigerado e protegido da luz, respeitando as recomendações do fabricante quanto ao armazenamento e preparo [80].

O acompanhamento clínico do doente deve incluir monitorização periódica dos níveis séricos de testosterona, volume testicular e parâmetros espermáticos, permitindo ajustes

posológicos individualizados. A avaliação de estradiol é igualmente importante, dado o risco de efeitos adversos como ginecomastia. O doente deve ser orientado a relatar qualquer sintoma inesperado, incluindo dor testicular, alterações de humor ou outros sinais clínicos que possam indicar efeitos adversos.
Assim, a orientação farmacêutica deve focar-se sobretudo na segurança da administração, adesão ao tratamento e vigilância de efeitos adversos.

6. Conclusão

O hipogonadismo masculino representa uma condição clínica com impacto significativo na qualidade de vida, cuja abordagem terapêutica deve considerar não apenas a reposição hormonal, mas também a preservação da fertilidade. Neste contexto, a utilização de hCG constitui uma alternativa eficaz em situações selecionadas, promovendo a produção endógena de testosterona e a espermatogénese.

A gonadotrofina coriónica, embora aprovado apenas para uso em mulheres submetidas a técnicas de reprodução assistida ou em casos de anovulação, tem sido utilizado *off-label* em homens com hipogonadismo. A evidência disponível sugere benefícios clínicos relevantes, mas também reforça a necessidade de monitorização rigorosa para prevenir efeitos adversos e ajustar a terapêutica de forma individualizada.
No contexto da farmácia comunitária, o farmacêutico desempenha um papel central na dispensa, orientação e acompanhamento destes doentes, assegurando a correta utilização do medicamento, o cumprimento das medidas de segurança e a vigilância de sinais de alerta. Acresce ainda o enquadramento regulamentar: o uso *off-label* deve estar sempre justificado pelo médico prescritor, uma vez que “a utilização de um medicamento fora do âmbito das indicações terapêuticas aprovadas é de inteira responsabilidade do médico prescritor”, devidamente documentado e sujeito a seguimento clínico adequado, cabendo ao farmacêutico garantir que este processo decorre dentro das normas legais e éticas em vigor, já que “é competência das Comissões de Farmácia e Terapêutica e/ou de Ética, de cada instituição, pronunciarem-se sobre a correção da terapêutica prescrita aos doentes” [85].
Em suma, o caso da gonadotrofina coriónica ilustra bem os desafios e responsabilidades associados ao uso *off-label* de medicamentos, sublinhando a importância da colaboração entre médico, doente e farmacêutico para garantir um tratamento eficaz, seguro e alinhado com a prática clínica e regulatória atual.

Conclusão global

A realização do estágio curricular constituiu a experiência mais enriquecedora dos cinco anos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, representando uma etapa determinante não só na consolidação dos conhecimentos adquiridos, mas também no desenvolvimento das competências humanas e profissionais que levarei para a vida.

Na farmácia comunitária, para além de todas as aprendizagens técnicas, o que mais destaco é a importância da empatia. A relação direta com o utente fez-me compreender que, para além do conhecimento científico, é fundamental saber ouvir, compreender as preocupações de cada pessoa e adaptar a comunicação às suas necessidades. Esta dimensão humana, muitas vezes tão simples, mas tão impactante, revelou-se essencial para fortalecer a confiança na relação farmacêutico-utente e para garantir a adesão terapêutica e a promoção da saúde.

Já na farmácia hospitalar, pude reconhecer de forma clara a importância desta profissão no seio de uma equipa multidisciplinar. A experiência evidenciou o papel central do farmacêutico na segurança do doente, na gestão do medicamento e na otimização da terapêutica. Mas, acima de tudo, realço a comunicação diária existente entre todos os profissionais de saúde, que constitui a base de um trabalho conjunto em prol do doente. Essa articulação constante mostrou-me como a cooperação e a partilha de conhecimento entre farmacêuticos, médicos, enfermeiros e outros profissionais é determinante para alcançar os melhores resultados clínicos.

Este percurso em dois contextos distintos permitiu-me compreender a profissão farmacêutica na sua totalidade: próxima e humana no contacto direto com o utente na comunidade, mas também técnica, rigorosa e colaborativa no ambiente hospitalar. Esta complementaridade reforçou a noção de que o farmacêutico é um elo indispensável no sistema de saúde, contribuindo para o bem-estar do doente em diferentes dimensões.

Assim, concluo que este estágio foi não apenas um momento de aprendizagem, mas também de crescimento pessoal e profissional, reforçando a minha motivação para exercer esta profissão com responsabilidade, ética e dedicação. Levo comigo a convicção de que ser farmacêutico é, acima de tudo, estar ao serviço do doente, unindo conhecimento científico, empatia e colaboração interdisciplinar para promover uma prática farmacêutica segura, eficaz e centrada na pessoa.

Bibliografia

1. Lin Y-P, Chen W-C, Cheng C-M, Shen C-J. Vaginal pH Value for Clinical Diagnosis and Treatment of Common Vaginitis. Diagnostics. 2021;11(11):1996.
2. Tachedjian G, Aldunate M, Bradshaw CS, Cone RA. The role of lactic acid production by probiotic Lactobacillus species in vaginal health. Res Microbiol. 2017;168(9-10):782–92. doi:10.1016/j.resmic.2017.04.001
3. Fashemi B, Delaney ML, Onderdonk AB, Fichorova RN. Effects of feminine hygiene products on the vaginal mucosal biome. Microb Ecol Health Dis. 2013;24. doi:10.3402/mehd.v24i0.19703
4. Lehtoranta L, Ala-Jaakkola R, Laitila A, Maukonen J. Healthy Vaginal Microbiota and Influence of Probiotics Across the Female Life Span. Front Microbiol. 2022;13:819958. doi:10.3389/fmicb.2022.819958
5. Barrientos-Durán A, Fuentes-López A, de Salazar A, Plaza-Díaz J, García F. Reviewing the Composition of Vaginal Microbiota: Inclusion of Nutrition and Probiotic Factors in the Maintenance of Eubiosis. Nutrients. 2020;12(2). doi:10.3390/nu12020419
6. Holdcroft AM, Ireland DJ, Payne MS. The Vaginal Microbiome in Health and Disease—What Role Do Common Intimate Hygiene Practices Play? Microorganisms. 2023;11(2):298.
7. Pujalte GGA, Costa LMC, Clapp AD, Presutti RJ, Sluzevich JC. More Than Skin Deep: Dermatologic Conditions in Athletes. Sports Health. 2023;15(1):74–85. doi:10.1177/19417381211065026
8. Farmacêuticos Od. O que são medicamentos manipulados? 2024. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/artigos/o-que-sao-medicamentos-manipulados/ [Acedido a 27 março 2025].
9. Orasan MS, Roman II, Coneac A, Muresan A, Orasan RI. HAIR LOSS AND REGENERATION PERFORMED ON ANIMAL MODELS. Medicine and Pharmacy Reports. 2016;89(3):327–34. doi:10.15386/cjmed-583
10. Suchonwanit P, Thammarucha S, Leerunyakul K. Minoxidil and its use in hair disorders: a review. Drug Des Devel Ther. 2019;13:2777–86. doi:10.2147/dddt.S214907
11. Olsen EA, Sinclair R, Hordinsky M, Mesinkovska NA, Sadick N, Shapiro J, et al. Summation and recommendations for the safe and effective use of topical and oral minoxidil. Journal of the American Academy of Dermatology. 2025;93(2):457–65. doi:10.1016/j.jaad.2025.04.016
12. Gupta AK, Talukder M, Venkataraman M, Bamimore MA. Minoxidil: a comprehensive review. J Dermatolog Treat. 2022;33(4):1896–906. doi:10.1080/09546634.2021.1945527
13. D PPTANDK. Minoxidil2023.
14. Infarmed. Medicamentos Manipulados. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/inspecao-medicamentos/medicamentos-manipulados [Acedido a 28 março 2025].
15. CUF. Rouquidão. Disponível em: https://www.cuf.pt/saude-a-z/rouquidao [Acedido a 6 abril 2025].
16. espregueira C. Disfonia. Disponível em: https://clinicaespregueira.com/terapia-da-fala/disfonia-causas-consequencias/ [Acedido a 6 abril 2025].
17. Marwaha ATR. Amitriptyline. 2023.
18. Yasmeen A. The Role of Antidepressant Pain Modulators in Managing Esophageal Hypersensitivity and Refractory Gastroesophageal Reflux Disease: A Comprehensive Review. The American Journal of Medical Sciences and Pharmaceutical Research. 2025;7(03):57–79. doi:10.37547/tajmspr/Volume07Issue03-10
19. Weijenborg PW, de Schepper HS, Smout AJPM, Bredenoord AJ. Effects of Antidepressants in Patients With Functional Esophageal Disorders or Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2015;13(2):251–9.e1. doi:10.1016/j.cgh.2014.06.025

20. Woo J, Gong EJ, Bang CS, Lee JJ. Amitriptyline for the Treatment of Extra-esophageal Symptoms in Proton Pump Inhibitor-refractory Patients With Suspected Gastroesophageal Reflux Disease. J Neurogastroenterol Motil. 2025. doi:10.5056/jnm25121
21. Owais Mattoo RM, Anees Mir, Aamir Yousuf, Aakib Hamid Charag, Rauf Ahmad. Laryngopharyngeal Reflux: Prospective Study Analyzing Various Nonsurgical Treatment Modalities for LPR. International Journal of Phonosurgery & Laryngology. 2012;2(1). doi:10.5005/jp-journals-10023-1026
22. DRUG USF. FDA List of Established Drug Names Recommended to Use Tall Man Lettering (TML). 2020.
23. Lennep BW, Mack J, Poondru S, Hood E, Looney BD, Williams M, et al. Enzalutamide: Understanding and Managing Drug Interactions to Improve Patient Safety and Drug Efficacy. Drug Safety. 2024;47(7):617–41. doi:10.1007/s40264-024-01415-7
24. DRUGBANK. Enzalutamide 2025. Disponível em: https://go.drugbank.com/drugs/DB08899 [Acedido a 27 maio 2025].
25. Davis ID, Martin AJ, Stockler MR, Begbie S, Chi KN, Chowdhury S, et al. Enzalutamide with Standard First-Line Therapy in Metastatic Prostate Cancer. N Engl J Med. 2019;381(2):121–31. doi:10.1056/NEJMoa1903835
26. Agency EM. Xtandi 2025. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/xtandi [Acedido a 27 maio 2025].
27. Sweeney CJ, Martin AJ, Stockler MR, Begbie S, Cheung L, Chi KN, et al. Testosterone suppression plus enzalutamide versus testosterone suppression plus standard antiandrogen therapy for metastatic hormone-sensitive prostate cancer (ENZAMET): an international, open-label, randomised, phase 3 trial. The Lancet Oncology. 2023;24(4):323–34. doi:10.1016/S1470-2045(23)00063-3
28. Drugbank. Degarelix 2025. Disponível em: https://go.drugbank.com/drugs/DB06699 [Acedido a 27 maio 2025].
29. Thomson A, Gunn L, Victor D, Adamson E, Thakrar K. Relugolix Plus Enzalutamide For Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer: A Case Report. Res Rep Urol. 2024;16:245–52. doi:10.2147/rru.S485238
30. Anh ND, Duc TA, Ha NT, Giang DT, Dat DT, Thuong PH, et al. Dinoprostone Vaginal Insert for Induction of Labor in Women with Low-Risk Pregnancies: A Prospective Study. Med Arch. 2022;76(1):39–44. doi:10.5455/medarh.2022.76.39-44
31. Mlodawski J, Mlodawska M, Armanska J, Swiercz G, Gluszek S. Misoprostol vs dinoprostone vaginal insert in labour induction: comparison of obstetrical outcome. Scientific Reports. 2021;11(1):9077. doi:10.1038/s41598-021-88723-5
32. Nomura RMY, Nakamura-Pereira M, Nomura RMY, Brizot MdL, Júnior AT, Paro HBMdS, et al. Misoprostol use in obstetrics: Number 6 – June 2023. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia. 2023;45(6):356–67. doi:10.1055/s-0043-1770931
33. Kehl S, Weiss C, Rath W, Schneider M, Stumpfe F, Faschingbauer F, et al. Labour Induction with Misoprostol in German Obstetric Clinics: What Are the Facts on Such Use? Geburtshilfe Frauenheilkd. 2021;81(08):955–65. doi:10.1055/a-1538-2200
34. Drugs.com. Dinoprostone : Package Insert / Prescribing Info 2025. Disponível em: https://www.drugs.com/pro/dinoprostone.html#s-34093-5 [Acedido a 2 junho 2025].
35. DRUGBANK. Dinoprostone 2025. Disponível em: https://go.drugbank.com/drugs/DB00917 [Acedido a 4 junho 2025].
36. Indice.eu. Dinoprostona (Prostaglandina E2) 2025. Disponível em: https://www.indice.eu/pt/medicamentos/medicamentos/propess/saber-mais [Acedido a 4 junho 2025].
37. De Bonrostro Torralba C, Tejero Cabrejas EL, Envid Lázaro BM, Franco Royo MJ, Roca Arquillué M, Campillos Maza JM. Low-dose vaginal misoprostol vs vaginal dinoprostone insert for induction of labor beyond 41st week: A randomized trial. Acta Obstet Gynecol Scand. 2019;98(7):913–9. doi:10.1111/aogs.13556

38. Lokugamage AU, Forsyth SF, Sullivan KR, El Refaey H, Rodeck CH. Dinoprostone versus misoprostol: a randomized study of nulliparous women undergoing induction of labor. Acta Obstet Gynecol Scand. 2003;82(2):133–7. doi:10.1034/j.1600-0412.2003.00066.x
39. Tanen KYD. Hipertermia Maligna 2025. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/les%C3%B5es-intoxica%C3%A7%C3%A3o/doen%C3%A7as-por-calor/hipertermia-maligna" [Acedido a 10 junho 2025].
40. Glahn KPE, Bendixen D, Girard T, Hopkins PM, Johannsen S, Rüffert H, et al. Availability of dantrolene for the management of malignant hyperthermia crises: European Malignant Hyperthermia Group guidelines. British Journal of Anaesthesia. 2020;125(2):133–40. doi:10.1016/j.bja.2020.04.089
41. DRUGBANK. Dantrolene 2025. Disponível em: https://go.drugbank.com/drugs/DB01219 [Acedido a 12 junho 2025].
42. Hopkins PM, Girard T, Dalay S, Jenkins B, Thacker A, Patteril M, et al. Malignant hyperthermia 2020. Anaesthesia. 2021;76(5):655–64. doi:https://doi.org/10.1111/anae.15317
43. Tanwar P, Naagar M, Malik G, Alam M, Singh T, Singh, et al. A review on Malignant Hyperthermia: Epidemiology, Etiology, Risk factors, Diagnosis, Clinical Management and Treatment Modalities. World Journal of Biology Pharmacy and Health Sciences. 2022;13:138–61. doi:10.30574/wjbphs.2023.13.1.0021
44. Joyner DRRW. Dantrolene2023.
45. Tim Rosa P. Malignant Hyperthermia, Dantrolene, and the Pharmacist Pharmacy Times2024. Disponível em: https://www.pharmacytimes.com/view/malignant-hyperthermia-dantrolene-and-the-pharmacist [Acedido a 14 junho 2025].
46. indice.eu. Dantroleno 2025. Disponível em: https://www.indice.eu/pt/medicamentos/DCI/dantroleno/informacao-geral [Acedido a 12 junho 2025].
47. Barnes PJ. Anti-inflammatory Actions of Glucocorticoids: Molecular Mechanisms. Clinical Science. 1998;94(6):557–72. doi:10.1042/cs0940557
48. Cho J-H, Suh S. Glucocorticoid-Induced Hyperglycemia: A Neglected Problem. Endocrinol Metab. 2024;39(2):222–38. doi:10.3803/EnM.2024.1951
49. Liu D, Ahmet A, Ward L, Krishnamoorthy P, Mandelcorn ED, Leigh R, et al. A practical guide to the monitoring and management of the complications of systemic corticosteroid therapy. Allergy, Asthma & Clinical Immunology. 2013;9(1):30. doi:10.1186/1710-1492-9-30
50. MSD. Corticosteroides: Usos e efeitos colaterais 2025. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt/casa/multimedia/table/corticosteroides-usos-e-efeitos-colaterais [Acedido a 23 junho 2025].
51. JBDS-IP. Management of Hyperglycaemia and

Steroid (Glucocorticoid) Therapy. 2023.
52. Zoorob RJ, Cender D. A different look at corticosteroids. Am Fam Physician. 1998;58(2):443–50.
53. Errante P, Tavares JG. MECANISMOS DE AÇÃO E RESISTÊNCIA AO USO DE GLICOCORTICÓIDES. Revista de pesquisa e inovação farmaceutica. 2014;6.
54. Aeddula. CCNR. Physiology, Glucocorticoids2023.
55. Suh S, Park MK. Glucocorticoid-Induced Diabetes Mellitus: An Important but Overlooked Problem. Endocrinol Metab. 2017;32(2):180–9. doi:10.3803/EnM.2017.32.2.180
56. Marcondes-de-Mello ML-d-F, Serafim-Costa MC, Alves-e-Silva MM, Oliveira NR, Bertolucci-Caldo NV, Ferraz RK, et al. Effect of glucocorticoids on glyceroneogenesis in adipose tissue: A systematic review. Biochimie. 2020;168:210–9. doi:https://doi.org/10.1016/j.biochi.2019.11.007
57. Donihi AC, Raval D, Saul M, Korytkowski MT, DeVita MA. Prevalence and Predictors of Corticosteroid-Related Hyperglycemia in Hospitalized Patients. Endocrine Practice. 2006;12(4):358–62. doi:10.4158/EP.12.4.358

58. Wang Y, Yan C, Liu L, Wang W, Du H, Fan W, et al. 11β-Hydroxysteroid dehydrogenase type 1 shRNA ameliorates glucocorticoid-induced insulin resistance and lipolysis in mouse abdominal adipose tissue. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2015;308(1):E84–95. doi:10.1152/ajpendo.00205.2014
59. Barker HL, Morrison D, Llano A, Sainsbury CAR, Jones GC. Practical Guide to Glucocorticoid Induced Hyperglycaemia and Diabetes. Diabetes Therapy. 2023;14(5):937–45. doi:10.1007/s13300-023-01393-6
60. Henriksen JE, Alford F, Ward GM, Beck-Nielsen H. Risk and mechanism of dexamethasone-induced deterioration of glucose tolerance in non-diabetic first-degree relatives of NIDDM patients. Diabetologia. 1997;40(12):1439–48. doi:10.1007/s001250050847
61. Shah P, Kalra S, Yadav Y, Deka N, Lathia T, Jacob JJ, et al. Management of Glucocorticoid-Induced Hyperglycemia. Diabetes Metab Syndr Obes. 2022;15:1577–88. doi:10.2147/dmso.S330253
62. Ostrowska-Czyżewska A, Zgliczyński W, Bednarek-Papierska L, Mrozikiewicz-Rakowska B. Is It Time for a New Algorithm for the Pharmacotherapy of Steroid-Induced Diabetes? Journal of Clinical Medicine. 2024;13(19):5801.
63. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE. Hyperglycemia: An Independent Marker of In-Hospital Mortality in Patients with Undiagnosed Diabetes. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 2002;87(3):978–82. doi:10.1210/jcem.87.3.8341
64. B.V. ME. Resumo das Características do Medicamento: Ovitrelle. 2025.
65. SPEDM. Hipogonadismo masculino. Disponível em: https://www.spedm.pt/pt/glandulas-e-doencas-endocrinas/hipogonadismo-masculino [Acedido a 24 agosto 2025].
66. Jimbo M. Hipogonadismo masculino 2025. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArbios-geniturin%C3%A1rios/endocrinologia-reprodutiva-masculina-e-dist%C3%BArbios-relacionados/hipogonadismo-masculino [Acedido a 24 agosto 2025].
67. Corradi PF, Corradi RB, Greene LW. Physiology of the Hypothalamic Pituitary Gonadal Axis in the Male. Urol Clin North Am. 2016;43(2):151–62. doi:10.1016/j.ucl.2016.01.001
68. Cameron. JL. Hormonal Mediation of Physiological and Behavioral Processes That Influence Fertility2003.
69. Fanis P, Neocleous V, Papapetrou I, Phylactou LA, Skordis N. Gonadotropin-Releasing Hormone Receptor (GnRHR) and Hypogonadotropic Hypogonadism. International Journal of Molecular Sciences. 2023;24(21):15965.
70. Thirumalai A, Anawalt BD. Epidemiology of Male Hypogonadism. Endocrinol Metab Clin North Am. 2022;51(1):1–27. doi:10.1016/j.ecl.2021.11.016
71. G.R. Dohle (Chair) SA, C. Bettocchi, T.H. Jones, S. Kliesch. EAU Guidelines on Male Hypogonadism. European Association of Urology; 2019.
72. Tajar A, Forti G, O'Neill TW, Lee DM, Silman AJ, Finn JD, et al. Characteristics of secondary, primary, and compensated hypogonadism in aging men: evidence from the European Male Ageing Study. J Clin Endocrinol Metab. 2010;95(4):1810–8. doi:10.1210/jc.2009-1796
73. Yeo S, Holl K, Peñaherrera N, Wissinger U, Anstee K, Wyn R. Burden of Male Hypogonadism and Major Comorbidities, and the Clinical, Economic, and Humanistic Benefits of Testosterone Therapy: A Narrative Review. Clinicoecon Outcomes Res. 2021;13:31–8. doi:10.2147/ceor.S285434
74. Wu FC, Tajar A, Beynon JM, Pye SR, Silman AJ, Finn JD, et al. Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men. N Engl J Med. 2010;363(2):123–35. doi:10.1056/NEJMoa0911101
75. Schwartz. OSSWLJ. Male Hypogonadism. 2024.
76. de Mattos K, Pierre KJ, Tremblay JJ. Hormones and Signaling Pathways Involved in the Stimulation of Leydig Cell Steroidogenesis. Endocrines. 2023;4(3):573–94.
77. Riccetti L, De Pascali F, Gilioli L, Potì F, Giva LB, Marino M, et al. Human LH and hCG stimulate differently the early signalling pathways but result in equal testosterone synthesis in mouse Leydig cells in vitro. Reprod Biol Endocrinol. 2017;15(1):2. doi:10.1186/s12958-016-0224-3

78. Riccetti L, Yvinec R, Klett D, Gallay N, Combarnous Y, Reiter E, et al. Human Luteinizing Hormone and Chorionic Gonadotropin Display Biased Agonism at the LH and LH/CG Receptors. Scientific Reports. 2017;7(1):940. doi:10.1038/s41598-017-01078-8
79. Alexander EC, Faruqi D, Farquhar R, Unadkat A, Ng Yin K, Hoskyns R, et al. Gonadotropins for pubertal induction in males with hypogonadotropic hypogonadism: systematic review and meta-analysis. Eur J Endocrinol. 2024;190(1):S1–s11. doi:10.1093/ejendo/lvad166
80. Drugs.com. Chorionic Gonadotropin (Hcg) Dosage 2024. Disponível em: https://www.drugs.com/dosage/chorionic-gonadotropin-hcg.html [Acedido a 27 agosto 2025].
81. Network HM. Human Chorionic Gonadotropin (hCG) Injections for Men 2023. Disponível em: https://www.healthline.com/health/mens-health/hcg#takeaway [Acedido a 28 agosto 2025].
82. Ide V, Vanderschueren D, Antonio L. Treatment of Men with Central Hypogonadism: Alternatives for Testosterone Replacement Therapy. Int J Mol Sci. 2020;22(1). doi:10.3390/ijms22010021
83. Cahill GMDJ. Fertility treatments for men with hypogonadotropic hypogonadism. 2021.
84. indice.eu. Gonadotropina coriónica 2025. Disponível em: https://www.indice.eu/pt/medicamentos/DCI/gonadotropina-corionica/informacao-geral [Acedido a 27 agosto 2025].
85. Terapêutica CNdFe. Utilização de medicamentos em regime off-label. 2025.

Anexos

Anexo 1. Apresentação PowerPoint relativa à formação “Higiene Íntima e os cuidados a ter em contexto de balneário”





Consideram importante abordar o tema da Higiene íntima?

Acham que os produtos que utilizamos para a higiene íntima masculina podem ser os mesmos que para a higiene íntima feminina?

E a Higiene em contexto de balneário? Que cuidados acham importantes de adotar?

Será que conhecem as consequências dos maus hábitos de higiene?

"A nossa pele tem memória" [1]



Figura 1: Danos causados na pele de um camionista após 28 anos de exposição solar sem proteção UV

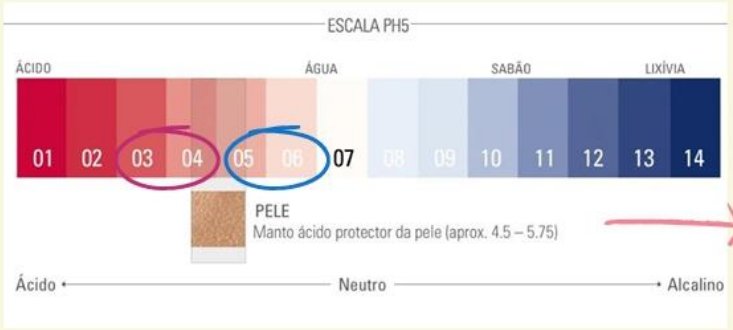
Beatriz Gomes Leite | Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto | Ano letivo 2024/2025



Higiene Íntima



pH da pele *vs* pH íntimo [2]



Ajuda a manter o **equilíbrio da barreira cutânea**, prevenindo a perda de **hidratação** e protegendo contra **agressões externas**.

Se o pH da pele e pH vaginal são diferentes, será que devemos utilizar os mesmos produtos de higiene?

Usar produtos adequados é fundamental para preservar o pH ideal e garantir uma pele saudável e protegida.

Beatriz Gomes Leite | Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto | Ano letivo 2024/2025

Entre **50 e 70% dos problemas íntimos** (fenómeno de secura, aparecimento de pequenas irritações, etc.) estão relacionados com uma **higiene inadequada**.

Por isso, é aconselhável adotar as medidas adequadas para uma higiene íntima diária usando produtos adaptados à fisiologia.

Equilíbrio natural da zona íntima [3]

Mecanismos naturais de defesa

Flora saprófita

Conjunto de microorganismos (bactérias, fungos e leveduras) benéficos que mantêm o equilíbrio

pH ácido

Protege contra infeções

Defesa contra contaminações externas

Manter o equilíbrio fisiológico da zona íntima é essencial, garantindo a **estabilidade da flora** e a **manutenção do pH** em níveis adequados. Por isso, **a higiene íntima diária com um produto adequado é fundamental.**

Alterações no pH → Proliferação excessiva de alguns dos microorganismos da flora → **INFEÇÕES INFLAMAÇÕES**

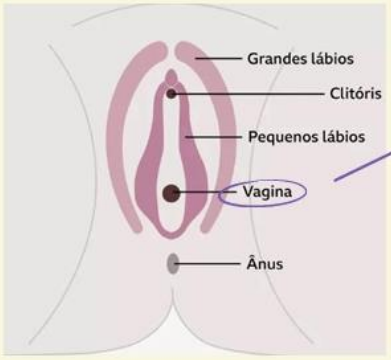


pH ideal dos produtos de Higiene Íntima [2][4]

Zona Externa (Vulvo-anal)
pH entre 4,8-8

Ideal:

Escolher um produto com **pH ligeiramente ácido** (entre 4,5-5,5)



Este pH mantém o **equilíbrio da flora** e previne **infeções vaginais**

Zona Interna
pH entre 3,8-4,5

Os gestos de higiene devem ser feitos no sentido **da vagina para o ânus**.

Não se recomenda a introdução de água ou outros produtos no **interior da vagina**.

Duches vaginais podem desequilibrar a flora vaginal e aumentar o risco de infeções.

pH íntimo masculino *vs* pH íntimo feminino [2][4][5]

HOMEM

PELE FINA E SENSÍVEL

PRESENÇA DE GLÂNDULAS SEBÁCEAS

TRANSPIRAÇÃO CONSTANTE

FLORA MICROBIANA NATURAL

Na adolescência masculina, ocorre um **aumento da produção de esperma** e **mudanças no pénis**, tornando a higiene ainda mais importante, especialmente na região sob o **prepúcio**.

pH 5-6



MULHER

Criança

EPITÉLIO VULVAR FINO
Desprotegido face a agressões

TECIDO NÃO ESTROGENIZADO
Possibilidade de infeções e irritações

pH vaginal 7



Em idade fértil-Adulta

EPITÉLIO VULVAR ESPESSO

TECIDO MUITO ESTROGENIZADO

pH vaginal 4-5



Menopáusica

EPITÉLIO VULVAR FINO
Emoliente e reparador.
Fortalece a barreira cutânea.

TECIDO NÃO ESTROGENIZADO
Percursores de ceramidas.
Propriedades anti-inflamatórias (filme protetor).

pH vaginal 7



Produtos de Higiene íntima[6]



ADVANCIS INTIMATE GIRL

Higiene diária da pele da zona íntima de **meninas.**

Idade: dos 3 aos 12 anos



ADVANCIS INTIMATE SENSITIVE

Higiene diária da pele da zona íntima de **mulheres em idade fértil.**

Idade: a partir dos 12 anos



ADVANCIS INTIMATE PLUS CARE

Higiene diária da pele da zona íntima de **mulheres adultas com tendência a secura, desconfortos e irritações.**

Idade: a partir dos 18 anos



ADVANCIS INTIMATE HYDRO

Cuidado hidratante da pele da zona íntima de **mulheres adultas com tendência a secura, desconfortos e irritações na zona íntima.**

Idade: a partir dos 18 anos



ADVANCIS INTIMATE MEN

Higiene diária da zona íntima de **adolescentes e homens adultos.** Adequado para pele normal ou sensível. Neutraliza odores.

Idade: a partir dos 12 anos

Proteção da pele
Equilíbrio da flora microbiana

Cuidados complementares à boa Higiene Íntima



Limpeza adequada após o exercício

Tomar banho logo após a prática desportiva.



Secagem cuidadosa

Utilizar toalhas pessoais e secar bem a pele e zona íntima.



Roupas íntimas apropriadas

Optar por tecidos respiráveis como algodão e evitar roupas apertadas.

Sabias que... [7]



A **Vaginose Bacteriana** é a principal causa de **corrimento vaginal anormal** em mulheres em idade fértil.



Em média, **3 em cada 4 mulheres** terão **candidíase vaginal** pelo menos uma vez na vida, e **1 em cada 2** enfrentará pelo menos uma recorrência dessa infeção.



Embora a **anatomia feminina** seja mais suscetível ao desenvolvimento de **infeções fúngicas**, os homens também podem estar em risco de contrair esse tipo de infeção caso tenham relações sexuais desprotegidas com uma mulher que tenha candidíase.

Consequências de uma má higiene íntima [8][9][10]

Vaginose bacteriana

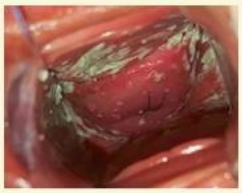


Infeção vaginal causada por *Gardnella vaginallis*

Sintomas:

- **Odor forte a peixe**, especialmente após relações sexuais.
- **Corrimento acinzentado e aquoso**.

Candidíase vaginal



Infeção vaginal causada por um organismo infeccioso chamado *Candida albicans*.

Sintomas:

- **Irritação e desconforto:** prurido, ardor, comichão, vermelhidão e inchaço vaginal.
- **Corrimento espesso e branco**, com aspeto de requeijão, sem odor.
- **Dor e desconforto** durante as relações sexuais.

Tricomoniase



Infeção vaginal ou do trato masculino causada por *Trichomonas vaginalis*

Sintomas:

- Podem ser **assintomáticos**
- Pode ocorrer **secreção uretral** nos homens e **corrimento vaginal** nas mulheres.
- **Odor desagradável**
- **Disúria** (Ardor ou dor ao urinar)
- **Irritação genital** (Sensibilidade, inflamação e desconforto na região afetada)

Menstruação [11]

Durante a menstruação, é importante reforçar a boa higiene íntima.



- **Trocar regularmente os absorventes,** a cada **4 a 6 horas**, dependendo do fluxo, para evitar a acumulação de humidade e proliferação de bactérias;
- **Escolher o produto certo:** absorventes, tampões ou copos menstruais que melhor se adapte ao corpo e fluxo menstrual;
- **Lavar a região íntima com água morna e um sabão adequado;**
- **Evitar o uso de sabonetes perfumados** porque geralmente não são hipoalergénicos, podendo levar a **irritações;**
- Uma **dieta equilibrada**, rica em frutas, vegetais, grãos integrais e proteínas magras, pode ajudar a **reduzir os sintomas menstruais**, como cólicas e inchaço;
- A **prática regular de exercício físico** pode ajudar a **aliviar os sintomas menstruais**, melhorar o humor e promover o bem-estar geral.

Devem ficar alertas e contactar o médico se:

FLUXO EXCESSIVO

Se o fluxo menstrual durar mais de 7 dias ou for muito intenso.

CÓLICAS INTENSAS

Se as cólicas menstruais forem muito dolorosas e não melhorarem.

SINTOMAS INCOMUNS

Febre, secreções com mau cheiro ou outros sintomas fora do normal.



Higiene em contexto balnear



Beatriz Gomes Leite | Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto | Ano letivo 2024/2025

Condições do balneário

Os balneários são locais com alta concentração de humidade e calor → **Condições ideais para a proliferação de bactérias e fungos**



O uso compartilhado de chuveiros, toalhas e chinelos

↑ **Riscos de contaminações**





A Importância da Toalha e dos Chinelos

Trocar e lavar a toalha frequentemente para evitar proliferação de bactérias e fungos.



O **uso de toalhas húmidas** pode favorecer o crescimento de microrganismos.

Deve ser usada **exclusivamente** por uma pessoa.

Evita cortes e lesões

Prevenção de infeções fúngicas



Proteção contra fungos e bactérias

⚠ **Mas as meias não!**

Maior higiene



Micoses [12][13]

Infeções causadas por fungos que atingem a pele, as unhas e os cabelos

Onicomicose

Infeção fúngica da lâmina, do leito ungueal ou de ambos.

Sintomas

As infeções fúngicas nas unhas apresentam áreas assintomáticas com **coloração amarelada** ou branca, deformidade e distrofia.



COMO RESOLVER?



Pé de atleta

Infeção (fúngica) na pele dos pés causada por um dermatófito.

- **Sintomas** – Leve escamação com ou sem vermelhidão e coceira

– Afeta áreas pequenas (entre os dedos dos pés) ou toda a sola do pé.





Sudorese excessiva [14][15]

Axilas, virilhas e pés

Vermelhidão e inflamação da pele

Mau odor

Alterações na pele
(pálida, enrugada e rachada)



SOLUÇÕES





Reduzem a **transpiração** e a **humidade**;
Evitam a **formação de odores**

Antitranspirantes de **maior duração**;
Adequados para pele **sensível**

Cuidados com o cabelo e a pele[16][17]

Os atletas treinam diariamente e, devido à frequência dos banhos, a pele e o cabelo podem sofrer com a exposição contínua à água, produtos de higiene e outros fatores ambientais.



Remoção da oleosidade natural da pele e do cabelo

Possível descamação do couro cabeludo, caspa e dermatite seborreica

Possível ressecamento e irritação

CUIDADOS COM O CABELO

Escolhe um **champô adequado ao tipo de cabelo**

Usa um **condicionador ou máscara hidratante**

Evita lavar o cabelo com água muito quente

CUIDADOS COM A PELE

Usa um **gel de banho adequado ao tipo de pele**

Hidratação diária com cremes específicos

Proteção solar para treinos ao ar livre

Cuidados com o cabelo e a pele

Champô			
Gel de banho			
Hidratação pós-banho			

Cuidados com a pele [16][17]

1 Limpeza facial

Benefícios:

Remove impurezas

Prepara a pele para outros cuidados

Protege contra **agressões externas**

Deve ser feita **2x por dia**

Escolha do **produto certo** é essencial



2 Hidratação

Benefícios:

Pele mais **luminosa** e **nutrida**

Promove a **elasticidade**

Pele mais **resistente** e menos propensa a **agressões externas**

Ajuda a **controlar o brilho** e a sua **oleosidade**

Previne o envelhecimento precoce da pele

Limita e combate os sinais da idade

Pele com um **aspeto mais saudável**



3 Proteção Solar

Evita:

Efeitos a curto prazo da exposição solar

- Queimaduras solares
- Alergia ao sol
- Distúrbios de pigmentação
- Acne (efeito rebound)
- Fotossensibilidade
- Foto-imunossupressão

Efeitos a longo prazo da exposição solar

- Envelhecimento prematuro da pele
- Cancro da pele

Para proteger a pele dos danos causados pelo sol, usa sempre protetor solar UVA-UVB, independentemente do tempo ou da estação do ano.



Maquilhagem [18]

A escolha de bons produtos de maquilhagem é essencial para a saúde da pele.

1 Ingredientes seguros

Optar por maquilhagem **sem parabenos**, **fragrâncias artificiais** ou outros **químicos agressivos** que possam irritar a pele.

Alguns produtos podem conter **metais pesados** e **substâncias tóxicas** que prejudicam a pele a longo prazo.

2 Não comedogénicos

Escolher produtos que **não obstruam os poros**, especialmente se tiveres **pele oleosa** ou com **tendência acneica.**



3 Hipoalergénicos

Ideal para **pele sensível**, uma vez que **reduz o risco de reações alérgicas.**

Produtos de qualidade passam por **testes dermatológicos e oftalmológicos**, reduzindo assim o risco de alergias e irritações.

Beatriz Gomes Leite | Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto | Ano letivo 2024/2025


Dicas para a equipa e clube
EDUCAÇÃO E SENSIBILIZAÇÃO
ORGANIZAÇÃO DO ESPAÇO
USO DE TOALHAS E CHINELOS PESSOAIS
Promover a importância da higiene íntima entre os membros da equipa
Disponibilizar produtos de higiene pessoal e garantir a limpeza do ambiente
Evitar o uso coletivo e garantir que cada atleta tenha os seus próprios itens.
Beatriz Gomes Leite | Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto | Ano letivo 2024/2025


sousaalves farmácia
CARTÃO desconto
PARA: ANDEBOL CLUBE DE FAFE
10%
** VÁLIDO EM TODOS OS PRODUTOS NÃO SUJEITOS A RECEITA MÉDICA, EXCETO FRALDAS E FÓRMULAS INFANTIS
FARMÁCIA SOUSA ALVES
Rua Serpa Pinto, Nº 2
4820-285 Fafe
Contacto e Horário
253 599 335
Aberto todos os dias:
Seg a Sáb 08h30-22h00
Dom e Feriados 09h-19h
Beatriz Gomes Leite | Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto | Ano letivo 2024/2025

Obrigada, Andebol Clube de Fafe

Farmácia Sousa Alves
Abertos todos os dias: Segunda-feira a Sábado: 8h30 - 22h00
Domingo e Feriados: 9h00 - 19h00

Entregas ao domicílio
253 599 335 | 937 168 535

Direção Drª Maria Gabriela Azevedo Pinho Sousa



Bibliografia

[1] Da CNN. (2023, July 5). Foto mostra danos causados na pele de caminhoneiro após 28 anos de exposição ao Sol. CNN Brasil. https://www.cnnbrasil.com.br/saude/foto-mostra-danos-causados-na-pele-de-caminhoneiro-apos-28-anos-de-exposicao-ao-sol/
[2] O que é o PH da pele. (n.d.). Www.eucerin.pt. https://www.eucerin.pt/sobre-a-pele/conhecimentos-basicos-da-pele/skins-ph
[3] Como cuidar da zona íntima| Lactacyd®. (2025). Lactacyd.pt. https://www.lactacyd.pt/como-cuidar-da-zona-intima
[4] Que pH usar? - Saforelle. (2021, December 14). Saforelle.com. https://pt.saforelle.com/conselhos-associados/que-ph-usar.html
[5] LETIfem. (2025). Dermatologia. https://www.leti.com/dermatologia/pt/cuidado-da-mulher/produtos-letifem_1830
[6] Cuidados Íntimos - Higiene Íntima para todas as etapas | Advancis. (2022, October 31). Advancis. https://www.advancispharma.com/pt/cuidados-intimos/
[7] Saúde íntima feminina | Canesten Portugal. (2021). Antifungicos Portuguese. https://www.antifungicos.bayer.pt/saude-intima-feminina
[8] Vaginite | CUF. (n.d.). Www.cuf.pt. https://www.cuf.pt/saude-a-z/vaginite
[9] Morris, S. R. (2020, December 4). Tricomoníase. Manuais MSD Edição Para Profissionais; Manuais MSD. https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/doen%C3%A7as-infecciosas/infec%C3%A7%C3%B5es-sexualmente-transmiss%C3%ADveis/tricomon%C3%ADase
[10] Oluwatosin Goje. (2023, March 6). Candidíase vaginal (infecção fúngica vaginal). Manual MSD Versão Saúde Para a Família; Manuais MSD. https://www.msdmanuals.com/pt/casa/problemas-de-sa%C3%BAde-feminina/vaginite-cervicite-e-doen%C3%A7a-inflamat%C3%B3ria-p%C3%A9lvica/candid%C3%ADase-vaginal-infec%C3%A7%C3%A3o-f%C3%BAngica-vaginal
[11] Cabral, J. (2024, April 26). Menstruação: informações importantes e cuidados. Centra. https://centrainfusao.com.br/menstruacao-informacoes-importantes-e-cuidados-durante-o-ciclo-menstrual/
[12] Micose | CUF. (n.d.). Www.cuf.pt. https://www.cuf.pt/saude-a-z/micose
[13] Aaron, D. M. (2021, September 9). Pé de atleta (Tinea pedis). Manual MSD Versão Saúde Para a Família; Manuais MSD. https://www.msdmanuals.com/pt/casa/dist%C3%BArbios-da-pele/infec%C3%A7%C3%B5es-f%C3%BAngicas-da-pele/p%C3%A9-de-atleta-tinea-pedis
[14] DESODORIZANTES. (2024). Vichy.pt. https://www.vichy.pt/todos-os-produtos/desodorizantes
[15] AKILEINE | Porque os seus pés merecem. (2020). Akileine.pt. https://www.akileine.pt/
[16] CeraVe. (2020, January 9). Dicas e truques para aprender a fazer uma limpeza facial correta. Cerave.pt; CeraVe. https://www.cerave.pt/blog/dicas-e-conselhos/como-fazer-uma-limpeza-facial
[17] Shopify MSol. (2024, November 18). Mitos e Verdades sobre os Cuidados com a Pele. Dermagius. https://dermagius.pt/blogs/dermagius/mitos-e-verdades-sobre-os-cuidados-com-a-pele?
[18] Piere. (2021, September 28). Maquilhagem para a pele com tendência atópica. Eau-Thermale-Avene.pt. https://www.eau-thermale-avene.pt/a-sua-pele/maquilhagem/que-maquilhagem-utilizar-para-o-seu-tipo-de-pele/maquilhagem-para-a-pele-com-tendencia-atopica?

Beatriz Gomes Leite | Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto | Ano letivo 2024/2025

Anexo 2. Documento de Registo de Levantamento de Medicação

TrofaSaúde

REGISTO DE LEVANTAMENTO DE MEDICAÇÃO

(DEPOIS DAS 19H E FIM DE SEMANA)

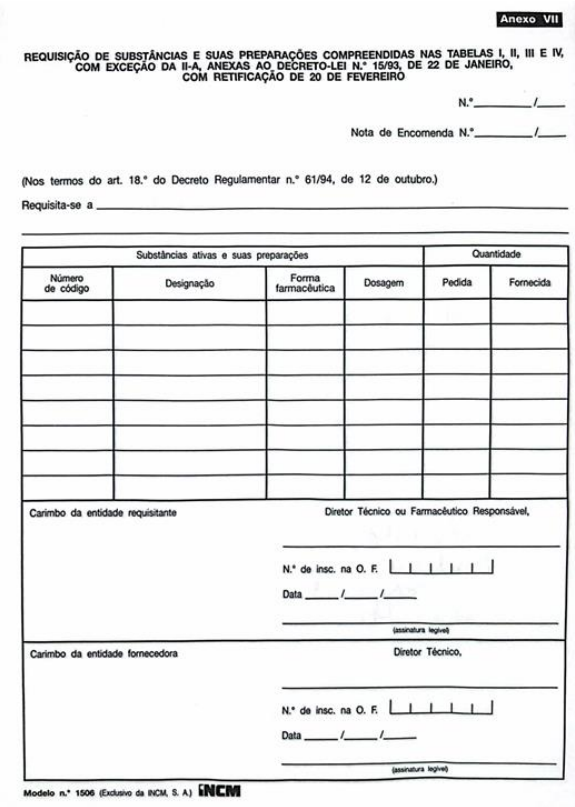
Medicamento	Quantidade	Identificação do doente (colante)	Assinatura e de quem levanta	Nº MEC	Assinatura do acompanhante	Nº MEC	Data	Hora

TSH.FML.0147.2

Anexo 3. Documentos afixados com exemplos de medicamentos LASA



Anexo 4. Documento de Requisição de benzodiazepinas, estupefacientes e psicotrópicos a outra farmácia do GTS



Anexo VII

REQUISIÇÃO DE SUBSTÂNCIAS E SUAS PREPARAÇÕES COMPREENDIDAS NAS TABELAS I, II, III E IV, COM EXCEÇÃO DA II-A, ANEXAS AO DECRETO-LEI N.º 15/93, DE 22 DE JANEIRO, COM RETIFICAÇÃO DE 20 DE FEVEREIRO

N.º_____/____

Nota de Encomenda N.º_____/____

(Nos termos do art. 18.º do Decreto Regulamentar n.º 61/94, de 12 de outubro.)

Requisita-se a _____

Substâncias ativas e suas preparações				Quantidade	
Número de código	Designação	Forma farmacêutica	Dosagem	Pedida	Fornecida

Carimbo da entidade requisitante

Diretor Técnico ou Farmacêutico Responsável,

N.º de insc. na O. F. | | | | | |

Data ____/____/____

(assinatura legível)

Carimbo da entidade fornecedora

Diretor Técnico,

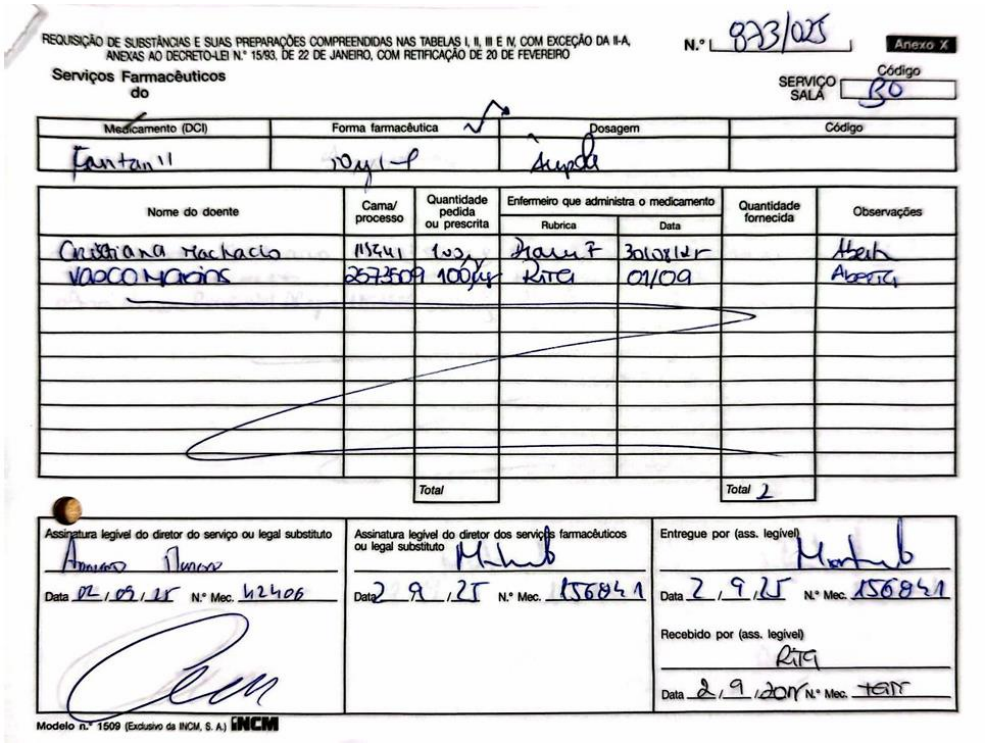
N.º de insc. na O. F. | | | | | |

Data ____/____/____

(assinatura legível)

Modelo n.º 1506 (Exclusivo da INCM, S. A.) INCM

Anexo 5. Documento de Requisição de benzodiazepinas, estupefacientes e psicotrópicos preenchido pelos serviços para a farmácia



REQUISIÇÃO DE SUBSTÂNCIAS E SUAS PREPARAÇÕES COMPREENDIDAS NAS TABELAS I, II, III E IV, COM EXCEÇÃO DA II-A, ANEXAS AO DECRETO-LEI N.º 15/93, DE 22 DE JANEIRO, COM RETIFICAÇÃO DE 20 DE FEVEREIRO

N.º 873/025

Anexo X

Serviços Farmacêuticos do

SERVIÇO SALA Código 30

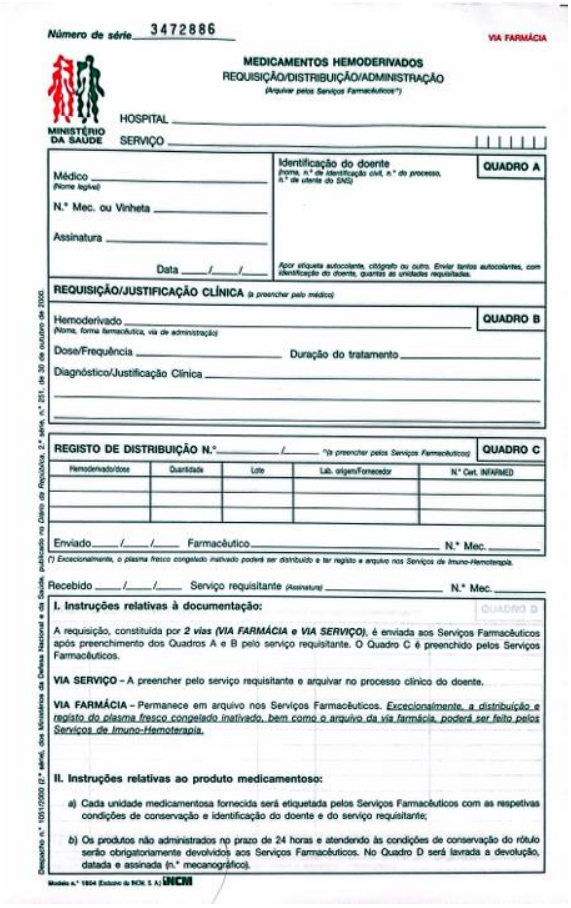
Medicamento (DCI)	Forma farmacêutica	Dosagem	Código
Fentanil	Spray	Simples	

Nome do doente	Cama/ processo	Quantidade pedida ou prescrita	Enfermeiro que administra o medicamento		Quantidade fornecida	Observações
			Rubrica	Data		
Cristiana Machado	115741	1 vez	[illegible]	30/08/25		Alta
VASCO MARIAS	2572509	100µg	RITA	01/09		ALTA
		Total			Total 2	

Assinatura legível do diretor do serviço ou legal substituto	Assinatura legível do diretor dos serviços farmacêuticos ou legal substituto	Entregue por (ass. legível)
Data 02/09/25 N.º Mec. 42406	Data 2/9/25 N.º Mec. 156841	Data 2/9/25 N.º Mec. 156841
		Recebido por (ass. legível) RITA
		Data 2/9/2025 N.º Mec. 7611

Modelo n.º 1509 (Exclusivo da INCM, S. A.) INCM

Anexo 6. Documento de Requisição de Medicamentos Hemoderivados



Número de série 3472886

VIA FARMÁCIA

MINISTÉRIO DA SAÚDE

MEDICAMENTOS HEMODERIVADOS
REQUISIÇÃO/DISTRIBUIÇÃO/ADMINISTRAÇÃO
(Arquivar pelos Serviços Farmacêuticos(*))

HOSPITAL _____

SERVIÇO _____

Médico _____ (Nome legível)

N.º Mec. ou Vinheta _____

Assinatura _____

Data ____/____/____

QUADRO A

Identificação do doente (nome, n.º de identificação civil, n.º do processo, n.º de utente do SNS)

Apor etiqueta autocolante, citógrafo ou outro. Enviar tantos autocolantes, com identificação do doente, quantas as unidades requisitadas.

REQUISIÇÃO/JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA *(a preencher pelo médico)*

QUADRO B

Hemoderivado _____ (Nome, forma farmacêutica, via de administração)

Dose/Frequência _____ Duração do tratamento _____

Diagnóstico/Justificação Clínica _____

REGISTO DE DISTRIBUIÇÃO N.º ____/____ *(a preencher pelos Serviços Farmacêuticos)* **QUADRO C**

Hemoderivado/dose	Quantidade	Lote	Lab. origem/Fornecedor	N.º Cert. INFARMED

Enviado ____/____/____ Farmacêutico _____ N.º Mec. _____

(*) Excecionalmente, o plasma fresco congelado inativado poderá ser distribuído e ter registo e arquivo nos Serviços de Imuno-Hemoterapia.

Recebido ____/____/____ Serviço requisitante *(Assinatura)* _____ N.º Mec. _____

I. Instruções relativas à documentação:

A requisição, constituída por ***2 vias (VIA FARMÁCIA e VIA SERVIÇO)***, é enviada aos Serviços Farmacêuticos após preenchimento dos Quadros A e B pelo serviço requisitante. O Quadro C é preenchido pelos Serviços Farmacêuticos.

VIA SERVIÇO – A preencher pelo serviço requisitante e arquivar no processo clínico do doente.

VIA FARMÁCIA – Permanece em arquivo nos Serviços Farmacêuticos. *Excecionalmente, a distribuição e registo do plasma fresco congelado inativado, bem como o arquivo da via farmácia, poderá ser feito pelos Serviços de Imuno-Hemoterapia.*

II. Instruções relativas ao produto medicamentoso:

a) Cada unidade medicamentosa fornecida será etiquetada pelos Serviços Farmacêuticos com as respetivas condições de conservação e identificação do doente e do serviço requisitante;

b) Os produtos não administrados no prazo de 24 horas e atendendo às condições de conservação do rótulo serão obrigatoriamente devolvidos aos Serviços Farmacêuticos. No Quadro D será lavrada a devolução, datada e assinada (n.º mecanográfico).

Despacho n.º 10510/2000 (2.ª série), dos Ministérios da Defesa Nacional e da Saúde, publicado no Diário da República, 2.ª série, n.º 251, de 30 de outubro de 2000.

Modelo n.º 1804 (Exclusivo da INCM, S. A.) INCM

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2024 - 2025

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